

Année 1928

N°

THÈSE

388

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Camille André Lucien CHAMBON

De la Faculté de Médecine de Paris

Ancien externé des Hôpitaux

Né le 13 Décembre 1902, à Tulle (Corrèze)

**L'endocardite maligne,
primitive,
à évolution lente**

Président : M. BEZANÇON, Professeur

— PARIS —

LIBRAIRIE M. LAC

ÉDITEUR

26, Rue Monsieur-le-Prince (VI^e)

THESE POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1928

N. _____

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(DIPLOME D'ÉTAT)
PRÉSENTÉE PAR

Camille André Lucien CHAMBON

De la Faculté de Médecine de Paris

Ancien externe des Hôpitaux

Né le 13 Décembre 1902, à Tulle (Corrèze)

**L'endocardite maligne,
primitive,
à évolution lente**

Président : M. BEZANÇON, Professeur

— PARIS —

LIBRAIRIE M. LAC

ÉDITEUR

20, Rue Monsieur-le-Prince (VI^e)

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	Rouvière.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale ..	Cunéo.
Physiologie	Roger.
Physique médicale	Strohl.
Chimie médicale	Desgrez.
Bactériologie	Lemierre.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	Brumpt.
Pathologie et thérapeutique générales	Labbé (Marcel).
Pathologie médicale	Sicard.
Pathologie chirurgicale	Lecène.
Anatomie pathologique	Roussy.
Histologie	Champy.
Pharmacologie et matière médicale	Tiffeneau.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice Villaret.
Thérapeutique	Loeper.
Hygiène et médecine préventive	N...
Médecine légale	Balthazard.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	Ménétrier.
Pathologie expérimentale et comparée	Rathery.
	Carnot.
Clinique médicale	Bezançon.
	Achard.
	Widal.
Hygiène et clinique de la première enfance	Marfan.
Clinique des maladies des enfants	Nobécourt.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. Claude.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	Jeanselme.
Clinique des maladies du système nerveux	Guillain.
Clinique des maladies infectieuses	Teissier.
Clinique de la Tuberculose	Léon Bernard.
	Delbet.
Clinique chirurgicale	Hartmann.
	Lejars.
	Gosset.
Clinique ophtalmologique	Terrien.
Clinique urologique	Leguen.
	Couvelaire.
Clinique d'accouchements	Brindeau.
	Jeannin.
Clinique gynécologique	J.-L. Faure.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	Ombredanne.
Clinique thérapeutique médicale	Vaquez .
Clinique oto-rhino-laryngologique	Seblleau.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Duval.
Clinique propédeutique	Sergent.
Professeur sans chaire	Branca.



II. — AGREGÉS EN EXERCICE

MM.

Abrami Pathologie médicale.
Alajouanine ... Neurologie et Psychiatrie.
Aubertin Pathologie médicale.
Basset Pathologie chirurgicale.
Baudouin Pathologie médicale.
Binet Physiologie.
Blanchetière ... Chimie biologique.
Brocq Pathologie chirurgicale.
Brulé Pathologie médicale.
Cadenat Pathologie chirurgicale.
Chabrol Pathologie médicale.
Chiray Pathologie médicale.
Clerc Pathologie médicale.
Debré Hygiène.
Dognon Physique.
Donzelot Pathologie médicale.
Duvoir Médecine légale.
Ecalle Obstétrique.
Fiessinger Pathologie médicale.
Garnier Pathologie expérimentale.
Gatellier Pathologie chirurgicale.
Giroud Histologie.
Harvier Pathologie médicale.
Heitz-Boyer .. Urologie.
Hovelacque .. Anatomie.
Hutinel Pathologie médicale.

MM.

Joyeux Parasitologie.
Labbé (Henri). Chimie biologique.
Lardennois .. Pathologie chirurgicale.
Lemaître Oto-rhino-laryngologie.
Leroux Anatomie pathologique.
Lévy-Solal ... Obstétrique.
Lhermitte Pathologie mentale.
Lian Pathologie médicale.
Mathieu Pathologie chirurgicale.
Mercier (Fernand) Pharmacologie.
Metzger Obstétrique.
Mondor Pathologie chirurgicale.
Moure Pathologie chirurgicale.
Mulon Histologie.
Oberling Anatomie pathologique.
Philibert Bactériologie.
Quénu Pathologie chirurgicale.
Richet Fils ... Physiologie.
Sézary Dermatologie et syphiligraphie.
Vallery-Radot
(Pasteur) ... Pathologie médicale.
Vaudescal Obstétrique.
Velter Ophtalmologie.
Verne Histologie.

III. — AGREGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

Busquet Pharmacologie.
Guéniot Obstétrique.
Lequeux Obstétrique.
Neveu-Lemaire Parasitologie.

MM.

M. Retterer .. Histologie.
Tanon Pathologie médicale.
Zimmern Physiologie.

IV. — AGRÉGÉS CHARGES DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.

Alglave Clinique chirurgicale.

Auvray Clinique chirurgicale.

Chevassu Clinique chirurgicale.

Gougerot Clinique médicale.

Laignel-

Lavastine Clinique médicale.

MM.

Le Lorier Clinique obstétricale.

Lereboullet .. Clin. médicale infantile

Léri Clinique médicale.

Mocquot Clinique chirurgicale.

Proust Clinique chirurgicale.

Schwartz Clinique chirurgicale.

V. — CHARGES DE COURS

MM. Mauclore, agrégé	{ Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail les mutilés de guerre et les infirmes adultes
-----------------------------------	--

Frey	Stomatologie.
-------------------	---------------

Chailley-Bert	Education physique.
----------------------------	---------------------

Ledoux-Lebard	Radiologie clinique.
----------------------------	----------------------

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MÈRE

A MON PÈRE

MEIS et AMICIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR BEZANÇON

Membre de l'Académie de Médecine
Professeur de Clinique médicale
Médecin de l'Hôpital Saint-Antoine

*En témoignage de vive gratitude pour
l'honneur qu'il m'a fait en acceptant de
présider ma thèse.*

A MON MAÎTRE

MONSIEUR LE DOCTEUR P. BRÖDIN

Médecin de l'Hôpital Saint-Antoine

En le remerciant de m'avoir confié ce travail et en lui exprimant ma plus profonde reconnaissance, non seulement pour son enseignement à l'hôpital, mais encore pour tous les bienfaits dont il m'a comblé.

Qu'il trouve ici l'expression de mon affectueux attachement.

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

M. LE DOCTEUR THOUVENET (Hôpital Limoges 1921)

M. LE PROFESSEUR ROGER, Doyen de la Faculté de
Médecine (Hôtel-Dieu, 1922).

M. LE DOCTEUR BAUMGARTNER (La Charité 1922).

M. LE PROFESSEUR MARFAN (Enfants Assistés, 1923).

M. LE DOCTEUR DESPLAT (Maison Dubois, 1923).

M. LE DOCTEUR LENOIR (St-Antoine, 1924-1925).

M. LE DOCTEUR BRODIN (Saint-Antoine, 1926).

M. LE DOCTEUR MOREAU (Andral, 1927).

M. LE DOCTEUR CATHALA (Saint-Louis, 1927).

A MM. LES DOCTEURS FLORAND, VERGER,
SAVIGNAC, GAULTIER, ISCH-WALL.

A MON MAÎTRE DE LYCÉE

MONSIEUR LE PROFESSEUR SOUBRANNE

En témoignage de gratitude pour son enseignement et pour son heureuse intervention auprès de mes parents, cause de mon entrée au lycée.

INTRODUCTION

Depuis les travaux de Jaccoud et d'Osler, l'endocardite maligne à évolution lente a fait l'objet de très nombreuses publications tant en France qu'à l'étranger. Tous les auteurs s'accordent à reconnaître que cette affection se développe sur des endocardes altérés par des lésions antérieures le plus souvent rhumatismales.

Certains envisagent la possibilité d'endocardites primitives mais ils considèrent ces cas comme des raretés cliniques. Il nous semble que cette opinion est un peu exagérée car, à côté de la maladie de type Jaccoud-Osler, il existe une autre forme, moins fréquente que la première, mais qui n'est pas aussi rare que le font supposer les écrits classiques.

Cette affection possède la même allure clinique que l'endocardite lente secondaire, les germes pathogènes sont identiques dans les deux cas, l'anatomie pathologique est aussi semblable; mais elle a cependant une individualité clinique propre car elle diffère du type décrit jusqu'ici par deux points principaux :

1° Absence de lésion cardiaque antérieure cliniquement décelable.

2° Apparition au cours de l'évolution d'un souffle d'endocardite.

Pour démontrer l'existence de ce type morbide, nous allons, dans un premier chapitre, donner un aperçu clinique de l'endocardite maligne lente secondaire, puis, nous opposerons à ce tableau celui de l'endocardite maligne primitive à évolution lente en publiant neuf observations dont trois sont inédites.

Ces observations seront ensuite discutées et enfin, nous chercherons à éclaircir l'étiologie de cette maladie par un aperçu de physio-pathologie.

CHAPITRE PREMIER

TABLEAU CLINIQUE DE L'ENDOCARDITE MALIGNE A ÉVOLUTION LENTE, TYPE JACCOUD-OSLER

Attestations concernant l'étiologie

L'endocardite maligne secondaire à évolution lente est une affection à début insidieux. Le plus souvent on ne peut même pas dire d'une façon exacte à quelle époque elle a commencé ; d'autres fois, c'est à la suite d'une angine d'allure tout à fait bénigne que le malade éprouve une lassitude, des sensations de malaise. Il les supporte sans soupçonner la gravité du mal dont il est atteint. Un peu plus tard ce sont des frissons, des sensations de chaleur, des transpirations qui font qu'un jour il prend sa température. Il est presque surpris de voir qu'il a de la fièvre et fait appeler son médecin. Celui-ci ne constate en dehors de la température aucun symptôme nettement pathologique. L'examen des divers appareils ne révèle rien d'anormal si ce n'est un souffle au cœur. Or, ce souffle existe depuis longtemps. Le malade lui-même indique qu'il a souffert autrefois de rhumatisme articulaire aigu. Il sait qu'il est porteur

d'une lésion valvulaire et le medecin n'attache pas une grande importance à ce signe. Il pose un diagnostic de grippe à défaut de symptôme précis et fait un pronostic bénin.

Cependant l'affection traîne en longueur, le malade prend sa température régulièrement et constate chaque fois que sa fièvre ne cède pas. Il s'inquiète, parce qu'il sent ses forces décroître, parce qu'il pâlit et qu'il souffre de douleurs vagues dans les os, les muscles, les articulations.

Une nouvelle visite d'un médecin montre une rate un peu augmentée de volume et son attention est attirée par la pâleur du malade.

En présence de ces quatre symptômes : fièvre peu élevée, mais tenace, capricieuse, dont on ne peut trouver la cause, pâleur qui donne au malade l'aspect d'un anémique plutôt que celui d'un infecté, splénomégalie et souffle cardiaque, on pense à une endocardite infectieuse à forme lente et de ce fait le pronostic est bien assombri. Telle est à son début la forme commune mais il y a d'autres formes qui rendent encore le diagnostic bien plus difficile à cette période. Ce sont surtout : la forme nerveuse dans laquelle les symptômes méningés sont au premier plan avec raideur de la nuque, signe de Kernig, photophobie, etc... et la forme rénale où nous voyons une hématurie succédant à une douleur lombaire.

Que ce soit la forme commune ou une des nombreuses variétés, à cette période de début le diagnostic est difficile et on n'acquiert de certitude que lorsqu'apparaît un des symptômes de la période d'état qui souvent n'est autre chose qu'une des complications

de la maladie : le signe d'Osler : petites élévures rouges de la face palmaire des doigts centrées d'un point blanc ; le signe de Janeway : taches érythémateuses ou ecchymotiques de la paume des mains et de la plante des pieds, et enfin les embolies qui peuvent atteindre les différents organes mais le plus fréquemment le rein, la rate et le poumon avec leurs signes propres.

A ce moment le diagnostic est établi d'une façon ferme mais nous sommes loin du début, car la maladie a évolué déjà pendant des semaines, parfois pendant des mois.

Le malade s'affaiblit de plus en plus, il devient de plus en plus pâle. L'examen du sang montre une anémie sérieuse. L'amaigrissement devient considérable et à moins d'être enlevé par une complication : embolie, infarctus, ectasie vasculaire, le malade meurt le plus souvent par cachexie du fait des progrès de l'infection.

Dès que le diagnostic a été établi, des hémocultures ont été pratiquées qui ont décelé un streptocoque le plus souvent, plus rarement un pneumocoque, un entérocoque, et l'autopsie montre un cœur hypertrophié avec un de ses orifices entouré d'une couronne de végétations. A la coupe histologique de ces végétations, on trouve le même coccus que celui qui a été découvert à l'hémoculture. De ce tableau clinique un fait ressort sur lequel ont insisté tous les auteurs. C'est que le malade était porteur d'une ancienne lésion valvulaire. C'est sur cette lésion que s'est développée l'endocardite.

Cette notion est tellement classique que les cli-

niciens hésitent à faire un diagnostic d'endocardite maligne à évolution lente sans cette connaissance de la cardiopathie antérieure le plus souvent de nature rhumatismale.

Pour confirmer ce que nous venons d'avancer, voici quelques opinions d'auteurs qui se sont le plus occupés de la question.

Osler, en 1908, disait que les « endocardites infectieuses chroniques étaient caractérisées par une lésion valvulaire ancienne qui, 6 fois sur 10, était rhumatismale ».

M. Debré disait, en 1919 :

« On peut encore énoncer cette règle étiologique, en disant que, l'endocardite maligne à évolution lente est précédée de loin par une endocardite simple rhumatismale qui a laissé comme séquelle une lésion valvulaire. »

Plus loin il disait encore :

« Il semblerait donc, que l'endocardite maligne à évolution lente puisse se développer sur un cœur normal. Même si le fait est possible, il n'en constituerait pas moins une rare exception à la règle énoncée plus haut. »

En 1925, M. Laubry rappelle, à propos de la discussion d'une observation de G. Marchal et Jaubert publiée à la Société Médicale des Hôpitaux ce qu'est l'endocardite à évolution lente :

« Endocardite infectieuse à streptocoques, venant se greffer sur une ancienne lésion valvulaire d'origine rhumatismale. »

Plus récemment encore nous trouvons dans le

traité des maladies du cœur du Professeur Vaquez, cette phrase :

« Les formes subaiguës ou prolongées sont dans la grande majorité des cas, sinon toujours, secondaires et greffées sur des cardiopathies valvulaires antérieures ».

Voici encore une phrase caractéristique du Professeur Achard, qui a été écrite en 1926 dans le Bulletin médical :

« Il est certain que la prédisposition locale résultant d'une lésion antérieure des valvules, joue un rôle très important et facilite la fixation du microbe de l'endocardite secondaire. »

Il est inutile de multiplier les attestations de ce genre. Le point est maintenant bien acquis : il est classique d'admettre que l'endocardite maligne à évolution lente se développe à la faveur d'une cardiopathie antérieure. Nous allons nous attacher à démontrer l'existence d'endocardites malignes à évolution lente primitive.

CHAPITRE II

DÉFINITION DE L'ENDOCARDITE MALIGNE PRIMITIVE A ÉVOLUTION LENTE

*Exposé de trois observations inédites
et de six observations déjà publiées*

L'endocardite maligne primitive à évolution lente est une endocardite infectieuse, qui se développe sur un cœur cliniquement sain. Elle évolue pendant des mois d'une façon insidieuse avec deux grands symptômes, la fièvre, la pâleur, ce qui lui a valu le nom de « febris pallida ». Son issue est fatale dans la très grande majorité des cas et l'agent pathogène en est le plus souvent le streptocoque.

Ce n'est pas une endocardite différente de l'endocardite secondaire puisque ses caractères anatomiques et cliniques sont semblables. C'est une forme spéciale qui se développe chez un individu qui n'a jamais souffert de rhumatisme articulaire aigu, qui ne présente pas de lésion valvulaire cliniquement décelable et chez qui on assiste au cours de l'évolution à la production d'un souffle orificiel.

Pour illustrer cette définition nous allons expo-

ser neuf observations. Les trois premières sont inédites. Quant aux six autres nous les avons trouvées en étudiant la bibliographie de la question. Elles sont publiées « in extenso ».

OBSERVATION I

communiquée par M. le Docteur BRODIN, Médecin de l'Hôpital Saint-Antoine

ENDOCARDITE MALIGNE PRIMITIVE

M. M..., âgé de 47 ans, a toujours été un obèse pesant 111 livres en naissant il a toujours été suralimenté et dès son enfance a pesé un poids très supérieur à celui de son âge.

Dans ses antécédents on relève une hérédité hépatique marquée : Sa mère, âgée de 86 ans, et encore vivante, a souffert de coliques hépatiques. Son père est mort à 58 ans de diabète avec gangrène du pied. Il n'a qu'un frère qui, mince dans sa jeunesse, tend de lui-même à devenir obèse. Marié, il a deux enfants bien portants.

Jusqu'en Février 1925, il n'a fait aucune maladie sérieuse et a souffert seulement d'une sciatique légère et d'hémorroïdes. En Février 1925, il est pris brusquement d'une soif vive. Il fait faire une analyse d'urine qui donne 103 gr. de sucre, par 24 h. avec acétone. Il est mis au régime : le sucre disparaît. Il va néanmoins à Vichy en raison de l'apparition d'une gingivite expulsive et fait pendant sa cure une angine phlegmoneuse avec acétonémie qui provoque un fort amaigrissement. Après Vichy il continue un régime sévère, d'où persistance de l'amaigrissement et chute de poids de 142 kgs avant Vichy à 127 kgs au début de Septembre, pour une taille de 1 m. 87.

Se sentant beaucoup mieux depuis cet amaigrissement, il surveille son alimentation et se maintient aux environs de 121 kilogs. Un examen complet à la fin de 1925 ne révèle aucune lésion sérieuse à l'exception d'une légère arythmie qu'il sait exister depuis plusieurs années.

La T. A. est peu élevée, 17-9 au Pachon et l'auscultation du cœur ne fait percevoir aucun bruit anormal.

En Novembre, 1925, apparition d'un zona intercostal assez étendu à gauche qui, sous l'influence d'un pansement à l'éther pieriqué, disparaît rapidement en quelques jours sans aucune complication.

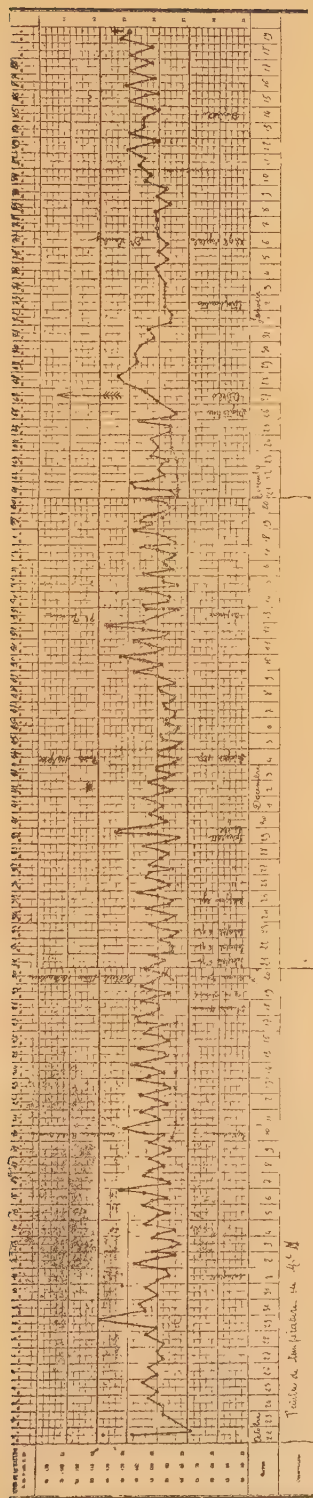
Le 1^{er} Octobre 1926, ayant entendu parler de quelques cas de variole, n'ayant pas été vacciné depuis de nombreuses années, il est revacciné au bras par scarification. Le vaccin prend et provoque une très forte réaction locale. La cicatrisation se fait cependant normalement, mais il reste fatigué et déprimé.

Sa fatigue s'accroît peu à peu, il a parfois, le soir, une impression de frissonnement. Dans la nuit du 22 au 23, se sentant plus fatigué que de coutume, il prend sa température qui est de 38°8. Le lendemain 23 au matin la température est retombée à 37, mais elle remonte le soir aux environs de 38° pour se maintenir les jours suivants entre 38 le matin et 38°3 ou 4 le soir.

Le 29 Octobre, il a pendant la nuit une impression de chaleur pénible. Il prend de nouveau sa température. Elle est de 40°. Les jours suivants, au lieu de prendre la température simplement le matin au réveil et le soir vers 5 ou 6 heures, il la prend dans le courant de la nuit et constate presque chaque soir l'existence d'un accès de fièvre entre 39° et 40°.

Un examen ne révèle à ce moment qu'une douleur assez nette sur le cadre colique, avec selles fétides, quelques très légers râles de bronchite, un pharynx congestionné avec quelques filets de sang dans le mucus nasal et l'expectoration, une langue saburrale.

Au cœur on perçoit un très léger prolongement du 1^{er} bruit à la base, symptôme qui, malgré son peu d'intensité, prend une réelle valeur du fait de l'absence de tout bruit surajouté antérieurement. En raison de ce très léger souffle, le malade qui avait été jusque là considéré comme simplement atteint de grippe, est mis au salicylate de soude en raison de la possibilité d'une forme anormale de rhumatisme avec endocardite au début. Sous l'influence du salicylate de soude, la température baisse progressivement pour redevenir presque nor-



FEUILLE DE TEMPERATURE DE M. M...

male le 3^e jour, puis, et malgré la continuation du traitement, elle remonte progressivement pour atteindre de nouveau 39°. Les douleurs coliques ont disparu ainsi que les très légers râles de bronchite. Seule persiste une congestion pharyngée et le souffle systolique de la base.

Un examen complet des cavités pharyngées n'ayant révélé aucune lésion capable d'expliquer une pareille température le diagnostic d'endocardite se précise et le salicylate de soude est remplacé par des injections intramusculaires de septicémine.

Le 20 Novembre, apparaît une arthrite sterno-claviculaire droite, avec tuméfaction, rougeur, douleur très vive à la pression. En raison de cette nouvelle localisation, on reprend le traitement par le salicylate de soude à dose progressive, et beaucoup plus élevée, jusqu'à 12 gr. par 24 heures. Comme la première fois, la température baisse d'abord progressivement, puis remonte malgré la continuation du traitement.

Peu à peu l'arthrite sterno-claviculaire disparaît, mais le souffle de la base s'accroît de plus en plus.

Le 25 Décembre, brusquement, le malade est pris d'une crise d'œdème aigu du poumon avec suffocation intense.

Le lendemain, le tableau clinique est entièrement modifié : le pouls qui, jusque là, s'était maintenu aux environs de 90, est brusquement accéléré et bat entre 110 et 120. Il existe quelques râles de congestion aux bases, le foie est augmenté de volume et légèrement sensible. Les urines, jusque là claires et abondantes, sont plus rares et plus foncées. Au cœur, outre le souffle systolique de la base, on perçoit un bruit de galop et à la pointe un souffle systolique léger de distension cardiaque. En présence de cette brusque aggravation, un abcès de fixation est pratiqué le 27 Décembre par injection sous la peau de la cuisse droite, de 1 cc. 1/2 d'essence de térébenthine.

Les jours suivants, la température baisse régulièrement pour atteindre 37°6 le 1^{er} Janvier, mais à partir de cette date elle remonte régulièrement et l'incision de l'abcès pratiquée le 4 Janvier, n'exerce aucune influence sur l'état du malade qui s'aggrave régulièrement.

Malgré les tonicardiaques, la dilatation cardiaque s'accroît. A la congestion hépatique s'est ajouté un ictère de plus

en plus marqué, les râles des bases sont de plus en plus nombreux, les urines sont rares, bientôt apparaît l'œdème des membres inférieurs qui gagne progressivement l'abdomen puis le tronc et le malade meurt en asystolie le 20 Janvier.

Une série d'examens ont été pratiqués afin de préciser au début la nature de l'infection et mettre plus tard en évidence le germe cause de l'endocardite.

Hémocultures. — Plusieurs hémocultures ont été faites aux heures du maximum de température. Elles se sont troublées mais n'ont permis de mettre en évidence aucun germe.

Voici une réponse de laboratoire datant du 2-11-26.

Hémoculture : L'ensemencement du sang a été pratiqué le 29 Octobre en bouillon peptoné et en bile. A la date du 2 Novembre, les milieux étaient encore stériles.

Inoculation aux animaux :

On a fait aussi des inoculations du sang du malade au cobaye et à la souris. Les animaux ont paru fatigués, mais ne sont pas morts.

Examen de sang du 3-11-26 :

Globules rouges	4.500.000
Globules blancs	12.000
Globules blancs	1
Rapport $\frac{\text{Globules blancs}}{\text{Globules rouges}}$	$= \frac{1}{375}$

Le dosage de l'hémoglobine a montré une teneur de 75 0/0 de la normale.

La valeur globulaire est de 0,83.

Formule leucocytaire :

Polynucléaires éosinophiles	2 %
Polynucléaires neutrophiles	80 %
Basophiles (Mastzellen)	1 %
Grands mononucléaires	4 %
Mononucléaires moyens, Lymphocytes	13 %

Examen de selles, le 16 Novembre 1926 :

Selle du 15 Novembre.

Poids : 160 grs.

Aspect extérieur : Selle pâteuse contenant des billes dures.

Odeur : fétide.

Couleur : brune.

Poids sec pour 10 gr. de matières (normal : 22 gr.) : 16 gr.

Réaction au tournesol : Alcaline.

Fonctions gastriques :

Tissu conjonctif de la viande crue	}	Néant
Fragments de viande visibles à l'œil nu		
Amas microscopiques de fibres musculaires accolés		
Fragments de féculents ou de carottes visibles à l'œil nu		
Cristaux d'oxalate de chaux alimentaires		

Digestion intestinale :

Digestion des fibres musculaires : bonne.

Digestion des graisses : bonne.

C'est à dire : { Graisses neutres : rares.
Acides gras : rares.
Savons : normaux.

Pigments biliaires : { Stercobiline : Présence.
Bilirubine : Néant.

Amylase : lente.

Fonctions motrices :

Cellulose digestible : Néant.

Amidon intracellulaire : Néant.

Amidon amorphe : Néant.

Amidon cru : Néant.

Etat des pigments biliaires : Stercobiline.

Autres résidus alimentaires : Néant.

Produits d'origine intestinale :

Mucus	} Néant	Hématies	} Néant
Leucocytes		Concrétions	
Débris épithéliaux		Hématine	
Albumine soluble		Cristaux	

Orientation de la flore intestinale :

Flore iodophile : Clostridiées	} Néant.
Leptothrix	
Autres bactéries à granulose : Néant.	
Champignons inférieurs	} Néant.
Spirilles	
Blastocystis (indice de colite) : Néant.	

Produits d'origine microbienne :

Dosage des acides organiques (norm. 15 cc. Sol N pour 100 grammes de selles) : 5,2.

Dosage de l'ammoniaque (norm. 2 à 4) = 4,6.

Réaction au tournesol : Alcaline.

Parasites :

Visibles à l'œil nu : Néant.

Par centrifugation

sur liquides denses :	} Kystes de Protozoaires : Néant.
	} Oeufs d'Helminthes Tricocéphales.

Résumé :

Fonctions gastriques : bonnes.

Digestion intestinale : bonne.

Fonctions motrices du colon : ralenties.

Teneur en eau par rapport au syndrome moteur : exagéré.

Produits anormaux d'origine intestinale : Néant.

Orientation de la flore intestinale : putréfactions.

Parasites tricocéphales.

Conclusions :

Selles d'évacuation non accélérée avec hypersécrétion colique.

Bonne capacité digestive.

Putréfactions.

Pas de parasites.

Le 1^{er} Décembre 1926. — *Examen de crachats.*

La coloration par le Gram Fuchsine montre une flore microbienne abondante composée de pneumocoques, de staphylocoques et de catarrhalis. Quelques chaînettes de streptocoques.

La méthode de Ziehl Nielsen pratiquée sur frottis direct ne montre pas de bacille de Koch. Au point de vue cytologique, leucocytes nombreux, cellules épithéliales abondantes du type bucco-pharyngé.

Le 14 Décembre 1926. — *Examen microscopique* (après dépôt et centrifugation).

Quelques cellules paraissant surtout provenir de l'épithélium rénal.

Rares leucocytes isolés ne permettant pas de conclure à la présence de pus.

Quelques hématies isolées.

Le 16 Décembre 1926. — *Examen bactériologique d'urine.*

L'urine a été examinée sur préparations obtenues avec le dépôt de centrifugation à l'état frais entre lame et lamelle et après coloration.

Le Gram Fuchsine montre une flore microbienne presque nulle composée de quelques cocci prenant le Gram des types staphylocoques et entérocoques.

Le Ziehl Nielsen ne montre pas de bacilles de Koch. La culture pratiquée sur plaques d'isolement a donné des colonies de staphylocoques et des colonies d'entérocoques.

OBSERVATION II

communiquée par M. le Professeur RICHET,

Médecin des Hôpitaux

M. C., âgé de 46 ans, était un petit obèse, 96 kg. Il avait toujours eu une santé excellente en dehors d'une coxalgie dans la jeunesse. Un grave accident d'auto vers 1924 avait rompu cette ankylose.

Vers Avril 1926, il présente des accidents aigus abdominaux diagnostiqués par un chirurgien des hôpitaux des plus distingués : cholécystite avec : douleur, contracture localisée, fièvre sans grandes oscillations aux environs de 39. Je l'examine à ce moment ; je constate des signes de péricholécistite qui paraissent évidents mais en plus un gros souffle d'insuffisance mitrale qui semble être apparu brusquement.

Je n'avais pas eu à examiner ce malade antérieurement, mais un autre médecin avait eu l'occasion de l'ausculter à diverses reprises, et n'avait jamais constaté de lésion cardiaque. Il s'agissait d'un souffle systolique en jet de vapeur se propageant dans l'aisselle, mais non pas dans le dos, dont le maximum difficile à préciser, occupait toute la partie gauche du cœur. En même temps, M. C. attire mon attention sur des phénomènes cutanés qu'il a notés mais que je n'ai jamais vus : rougeur, sensation de piqure, légère surélévation de la peau. apparaissant brusquement et disparaissant en quelques heures.

Il est à noter que depuis six semaines M. C..., avant l'apparition des phénomènes abdominaux, se sentait fatigué, parfois un peu de fièvre le soir et une certaine difficulté à se mettre au travail.

Un de nos plus distingués collègues, appelé en consultation, est, ainsi que le chirurgien, d'avis d'intervenir. Il croit, à cause du siège mésocardiaque du souffle, par ailleurs systolique et en jet de vapeur, plutôt à une aortite qu'à une insuffisance mitrale.

A ce moment deux diagnostics pouvaient être discutés : endocardite maligne à manifestations trompeuses abdominales, ou bien association de cholécystite et d'endocardite ; l'inflammation de la vésicule biliaire pouvant avoir été le point de départ d'une endocardite maligne. On intervient et on enlève la vésicule biliaire absolument normale macroscopiquement et microscopiquement, culture stérile, aérobie et anaérobie, sur gélose et gélose ascite, hémoculture négative.

Les suites opératoires furent très simples. La température qui oscillait autour de 38°, baisse dans les jours qui suivent aux alentours de 38° puis de 37°8. Les phénomènes abdomi-

naux disparaissent, mais le malade après une certaine amélioration ne sent pas ses forces revenir.

Une troisième ou quatrième hémoculture (les autres ayant été négatives, finit par déceler un streptocoque viridans authentique, non virulent pour le lapin en injections intraveineuses.

M. C... part se reposer en Août à la campagne. Avant son départ, il présentait l'aspect suivant : pâleur, tension artérielle normale, persistance du gros souffle qui affecte de plus en plus le type de l'insuffisance mitrale ; pas de frottement péricardique, pas d'autre souffle orificiel. De temps en temps, phénomènes cutanés analogues à ceux qu'il avait présentés : arthralgie fugace à l'une ou l'autre des articulations. Pas d'œdème, pas d'albumine ni de sucre ; phénomènes de pleurite de la base droite sans crachat hémoptoïque. Aucun phénomène abdominal.

Au début de son séjour à la campagne, il se sent manifestement mieux mais vers le 10 septembre se produit une recrudescence de fièvre. Les accès sont précédés de sensations de froid et suivis de sueurs. Il faut noter d'ailleurs que la température n'était jamais redevenue normale.

Deux hématuries, persistant deux ou trois jours, suivies d'oligurie et d'œdème des membres inférieurs, d'azotémie oscillant entre 0 gr. 80 à 1 gr. apparaissent à 15 jours d'intervalle à divers examens l'anémie est marquée.

Il rentre à Paris vers le 1^{er} octobre, très fatigué.

A ce moment, il présente le tableau suivant : anémie intense, néphrite azotémique avec œdèmes, souffle cardiaque moins fort et ne se propageant plus que dans l'aisselle à cause de l'asthénie cardiaque. Pas d'obnubilation intellectuelle, pas de nouvelle embolie cutanée. Il s'affaiblit progressivement, l'anémie augmente, l'oligurie s'exagère et finalement, M. C... s'éteint en octobre 1926. Dans les jours qui précédaient sa mort, consultation avec M. Abrami. Le diagnostic : endocardite maligne primitive nous paraît absolument évident ; ce fut également celui que porta le médecin inspecteur Vincent, ami de la famille.

Il est à noter que M. C... était le beau-frère de M. M... dont

la maladie fait l'objet de l'observation I. Ils étaient en bons termes l'un avec l'autre, mais ne se voyaient pas extrêmement souvent.

OBSERVATION III

communiquée par M. le Docteur LAUBRY

Médecin de l'Hôpital Broussais

Le général X..., à la suite d'un malaise dont le début est indéterminé et qu'il a surmonté avec négligence et courage est obligé de s'aliter le 2 Novembre 1925 avec une poussée fébrile à 40°, des frissons et un état général grippal caractérisé surtout par des troubles digestifs, une tendance à la constipation et une asthénie très marquée. Le lendemain matin, la température baisse jusqu'à 38°4 et décroît également dans les jours qui suivent, mais sans pour cela revenir à la normale puisque le 7 au matin elle était de 37°5 et remontait le soir du même jour à 38°5.

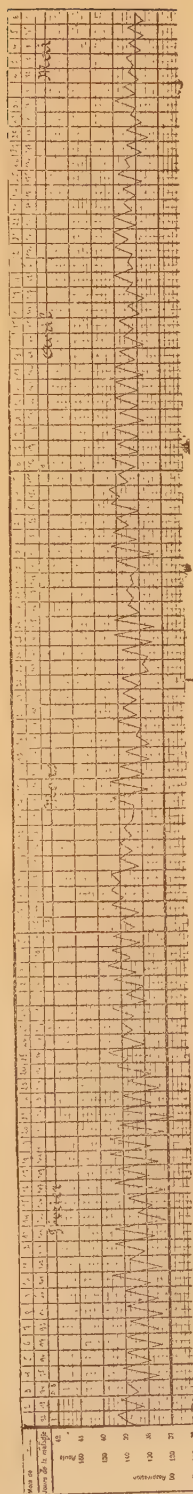
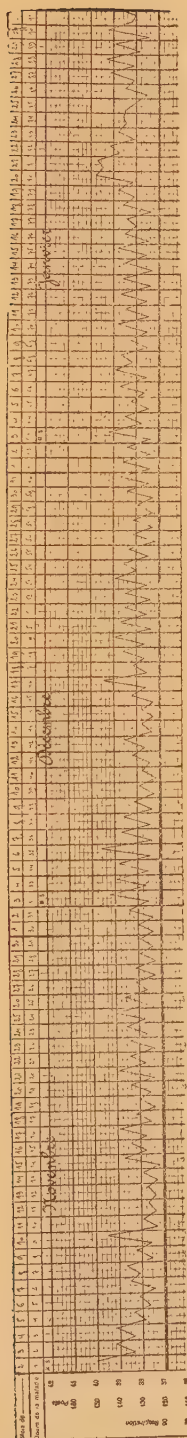
Notons dès maintenant que, depuis le début de la maladie jusqu'à la fin, la température ne devait jamais descendre à 37°. Si nous regardons la courbe thermique, nous constatons que, d'une façon générale, elle a pour axe la ligne indiquant 38° avec, de loin en loin, des poussées à 39°, 39°5.

Dans les antécédents du général X, on ne relève aucune maladie antérieure et en particulier aucune crise de rhumatisme. Il avait été très souvent examiné par le médecin-major X, qui n'avait jamais constaté de lésion cardiaque.

On se trouve donc en présence d'une affection à allure aiguë qui a été précédée pendant 3 semaines par une période à symptomatologie vague.

Aspect grippal.

Inappétence.



COURBE DE TEMPERATURE DU GENERAL X...

Tendance à la constipation.

Agitation nocturne.

Le début apparent des accidents est constitué par l'exacerbation des signes de la période précédente. L'examen pratiqué par son médecin au début de Novembre ne permet de faire aucune constatation objective.

Pouls un peu rapide.

Température entre 38° et 39°.

Pas de tache rosée.

Rate légèrement augmentée de volume.

Le 15 Décembre, cependant, il constate un souffle très léger, instable auquel il n'attache aucune importance. L'affection traîne ainsi pendant 20 jours. C'est alors que le Professeur Mercier (de Tours), appelé en consultation, entend lui aussi le souffle, mais étant donné sa ténuité, il passe outre et conclut à parathyphoïde ; des examens de laboratoire sont pratiqués et sont négatifs aussi bien l'hémoculture que le séro-diagnostic.

Cinq jours après, soit le 26 Novembre, le malade est pris d'une douleur de la région précordiale, douleur peu vive, mais fixe, pongitive et persistante. Le Professeur Mercier, appelé de nouveau, constate que le souffle devient plus rude et plus net. C'est un souffle qui, non plus mérosystolique, mais holosystolique, siège en dedans de la pointe avec tendance manifeste à se propager dans l'aisselle.

Depuis quelques temps déjà, le général X se plaint de douleurs vagues, non constantes, persistant quelques jours, tantôt lombaires, tantôt scapulaires ou localisées aux membres supérieurs.

La température subfébrile entre 37°3 et 38°8 forcerait à poser le diagnostic d'endocardite subaiguë fébrile et l'absence d'antécédent cardiaque seule éloigne l'idée d'endocardite à forme lente.

Cependant ce diagnostic est discuté et on fait une hémoculture le 33° jour depuis le début apparent de la maladie (une première hémoculture faite le 16° jour n'avait permis d'isoler

qu'un germe de la peau). La deuxième, ainsi que la troisième faite dans les jours suivants, ont montré un streptocoque aérobic, toujours retrouvé dans la suite par le laboratoire et par le Professeur Weinberg (lequel croyait avoir aussi décelé en culture anaérobie quelques colonies d'un germe passé dans le sang à la faveur de l'entérite.

On fait appel au Docteur Laubry qui ne conserve aucun doute sur la signification du souffle, souffle holosystolique de la pointe, se propageant dans l'aisselle. Il n'observe aucun signe d'insuffisance cardiaque, relève une hypertrophie moyenne du foie et de la rate, une tension artérielle $Mx = 12$

$Mn = 8$

Il pose le diagnostic d'endocardite infectieuse primitive en insistant sur la rareté de tels faits.

Il porte un pronostic fatal tout en instituant un traitement par l'auto-vaccin et la trypaflavine.

Deux sortes de vaccins ont été préparés.

1° de l'isolement du streptocoque un vaccin chauffé, simple émulsion en eau physiologique à doses croissantes, en injections sous-cutanées et intra-veineuses.

2° Plus tardivement (en Mars 1920) un bouillon vaccin obtenu avec des cultures vieilles du streptocoque isolé et injecté à doses croissantes de 1 à 10 cm³ en injection sous-cutanée.

Malgré cette thérapeutique, l'affection n'en suit pas moins son cours fatal car le 20 Décembre apparaît une violente douleur lombaire non accompagnée d'hématurie.

Le 4 Décembre, ce sont des pétéchies qui se montreront tantôt aux membres supérieurs, tantôt à la région dorsale, tantôt aux membres inférieurs.

Le 18 Janvier, nouvelle douleur lombaire, toujours sans hématurie.

A partir de cette date, le Général X vécut encore trois mois en s'affaiblissant et en maigrissant chaque jour davantage. Il s'éteignit le 15 Mai 1926 dans le marasme.

OBSERVATION IV

Communication faite à la Société Médicale de Genève

le 1^{er} Mai 1901, par le Professeur L. REVILLIOD

Publiée dans la Revue Médicale de la Suisse Romande

P. 396 et 501

M. X..., âgé de 41 ans, est un homme brun, d'une belle stature, d'une conformation qui indique l'équilibre de toutes les fonctions. Il a toujours suivi une hygiène excellente et mené une vie régulière. En fait de maladies antérieures, il n'a été atteint que de la scarlatine à l'âge de vingt ans. Notons en particulier qu'il n'a jamais souffert de rhumatisme articulaire aigu. Occupé d'affaires financières auxquelles il consacre une intelligence et une instruction développées, il se délasse avec les exercices sportifs : escrime, équitation, bicyclette, tennis, canotage. Capitaine d'artillerie, il n'a jamais manqué un service pour cause de santé. Cependant depuis quelques années, il constate qu'il n'a plus la même vigueur qu'à 30 ans. Il s'est senti obligé de restreindre ses exercices, en particulier l'escrime, les mouvements des bras étant pour lui plus fatigants que ceux des jambes. Il doit également renoncer à monter les pentes à bicyclette. C'est le souffle qui lui manque, mais le symptôme palpitation ne s'est jamais manifesté qu'à l'occasion de préoccupations morales, chagrins, soucis dont la pensée le poursuit plutôt la nuit lorsqu'il est au repos complet. Depuis quelque temps, M. X... sentait donc qu'il supportait moins bien le travail physique, intellectuel et surtout les fortes impressions morales, mais, tout en se modérant il n'avait rien changé à ses habitudes, à son genre de vie toujours très active jusqu'au jour où la maladie actuelle a commencé.

C'était le 15 Novembre 1900. Il se sent ce jour-là légèrement indisposé, courbaturé, sa tête est lourde ; il garde la maison pensant que cela se passerait avec quelques jours de repos. Le 17 novembre, comme il ne se sentait pas mieux, il me fait demander, s'excusant de me déranger pour si peu de chose.

Il va, vient, s'occupe, prend ses repas en famille avec bon appétit, mais se trouve un peu las, souffrant d'un léger mal de reins et d'une douleur occipitale qui ne lui permet pas de se livrer à une lecture prolongée et l'agite un peu la nuit. Il n'accuse ni toux, ni oppression, ni palpitation. En passant en revue ses divers appareils que je trouvai intacts, je m'arrête cependant au cœur que je connaissais pour l'avoir ausculté, il y a quelques années, à propos d'une chute de cheval qui avait fortement commotionné M. X... Je le retrouvais tel quel, soit un peu hypertrophié, donnant un choc énergique contre la 5^e côte, sur la ligne mamillaire, comme on le constate parfois chez les gymnastes. Pas de lésion valvulaire ni à la pointe, ni à la base ; rythme normal. Pouls à 72, égal, régulier, de force moyenne. Urines normales comme quantité et qualité ; selles régulières ; langue rosée, humide.

M. X... n'éprouvait aucun sentiment de fièvre ; la peau était fraîche au toucher ; la face plutôt pâle. Néanmoins, pour compléter mon examen, je pris la température axillaire et fus fort étonné de trouver 38°5.

En présence de ce mouvement fébrile qui ne se reliait à aucun symptôme positif et ne laissait prévoir aucune localisation, il n'était pas possible de formuler un diagnostic ferme. Je quittai donc mon malade en lui prescrivant quelques poudres de salol, pensant agir sur l'élément fébrile, tout en désinfectant le tube digestif, ce qui, en tout état de cause, est toujours utile.

Cependant deux choses m'avaient frappé à cette première visite : 1^o La fièvre, sans substratum anatomique appréciable. 2^o Une certaine pâleur de la face et des mains, pâleur fraîche qui frappe d'autant plus en présence du degré accusé par le thermomètre. Ces deux phénomènes pris isolément ou associés à d'autres symptômes se trouvent chaque jour sur notre chemin, mais, associés et seuls, réduits à leur seule et simple expression, ils acquièrent une certaine valeur et s'il n'y a rien d'autre pour les expliquer, la pensée doit se tourner vers quoi ? Vers l'endocardite infectieuse. C'est à cela que m'ont amené mes souvenirs cliniques.

Lorsqu'un cardiaque avéré présente de la fièvre et de la pâ-

leur, on doit penser que sa lésion chronique plus ou moins compensée est en train de revêtir les allures et la marche de l'endocardite infectieuse, ulcéreuse, végétante. Et même dans le cas où la lésion cardiaque préalable ferait défaut ou resterait latente ou inconnue, le même diagnostic, endocardite infectieuse doit être posé, tout au moins mis en ligne, si le malade offre ces deux signes, la pâleur et la fièvre, à l'exclusion d'autres symptômes qui dirigeraient ailleurs le diagnostic.

C'est donc avec ce pressentiment que je fis ma seconde visite le 19 Novembre et les visites subséquentes presque quotidiennes pendant les 127 jours que dura cette maladie, visites d'une triste monotonie, car c'est en vain que je cherchais quelque fait nouveau apte à écarter le diagnostic obsédant dont le pronostic devait être fatal.

Chaque jour je retrouvais M. X... levé, habillé, à sa table de travail, faisant consciencieusement ses lectures, écritures, repas en famille, accusant à peine quelque impression vague qui ne lui semblait pas suffisante pour l'empêcher de vaquer hors du logis à ses occupations habituelles. C'était un mal de tête qu'il ressentait au réveil, mais qui cessait avec le premier déjeuner ; de temps en temps quelques douleurs vagues, fugaces, qui attaquaient un doigt, une épaule, un orteil ; parfois le point douloureux de la pulpe des doigts était le siège d'un gonflement dur, suivi au bout de quelques jours de flétrissement et de desquamation, phénomènes qui semblent pouvoir être attribués à quelque artériolite et avoir une certaine valeur pour le diagnostic.

La nuit était quelquefois agitée par des rêvasseries et palpitations se rattachant au rêve « comme il y a, disait-il, été sujet toute sa vie ». La nuit suivante était d'ailleurs bonne, sans aucune intervention calmante.

M. X... ne ressentait toujours aucun sentiment fébrile, mais chaque jour, le thermomètre indiquait 37°5 à 38° le matin, 38°6 à 39° le soir, fièvre peu accentuée, mais tenace, opiniâtre, résistant à des doses intenses des antipyrétiques les plus variés, et si l'on obtenait quelques heures d'apyrexie, la température remontait toujours en proportion de l'abaissement qu'on avait obtenu ; il était aussi difficile de l'abaisser de 38° à 37° que de

39° à 38°. Abandonnée à elle-même, elle restait entre 38° et 39°, sans ordre ni régularité, ni périodicité, s'accompagnant à peine, aux chiffres les plus élevés, de quelque léger sentiment de froid et chaud, sentiment pour ainsi dire psychique, soit provoqué par l'impression morale que ressentait M. X... à la vue de son thermomètre. Le pouls ne s'élevait guère au delà de 90, sans suivre les oscillations de la température, restant toujours dans la norme pour la force, la tension, le rythme.

Il y a dans cet élément fébrile modéré, dans ces chiffres 38°2, 38°8 en quelque sorte permanents, dans cette résistance aux médications les plus énergiques, il y a là, dis-je, sinon un caractère pathognomonique, du moins un aspect particulier qui doit attirer l'attention sur l'endocardite infectieuse.

Je revenais donc souvent à l'auscultation du cœur avec l'idée de trouver quelque changement dans l'impression négative du début. Je voulais trouver la confirmation de mon diagnostic préconçu, savoir, quelque rudesse au niveau des sigmoïdes aortiques. Or, de jour en jour, depuis la fin de Novembre, celle-ci se manifesta de plus en plus évidente, sous la forme d'un bruit systolique prolongé le long du sternum, se propageant bientôt aux carotides, bruit trop rude pour être simplement anémique quand même l'anémie ou plutôt sa pâleur s'accroissait de plus en plus, cette pâleur qui contraste d'une manière si frappante avec le processus fébrile, pâleur de l'asphyxie blanche qui engourdit et endolorit les extrémités.

Les jours, les semaines se succèdent dans cette uniformité désespérante, sans qu'aucun phénomène nouveau notable se manifeste.

Le 26 Décembre, M. X... part pour essayer d'un changement d'air à Territet, mais il revient le 8 Janvier, comme il était parti avec sa fièvre, toujours 38°2 à 38°8.

Nous commençons le troisième mois et entrons dans une seconde période caractérisée par la déperdition des forces, l'amaigrissement, malgré l'appétit qui est conservé et satisfait par une alimentation réparatrice. Les yeux se cerclent et s'excarcent ; les espaces intercostaux se dépriment ; les doigts semblent s'allonger et se terminer en massue. Une toux survient surtout au réveil, avec expectoration de crachats épais, puru-

lents, parfois striés de sang. C'était très suspect, mais ces crachats, farcis de cocci de toutes espèces, ne contenaient pas de Bacille de Koch. Ils provenaient du naso-pharynx et se détachaient facilement avec une irrigation nasale. Du reste l'auscultation, la percussion ne révélaient rien de particulier du côté des poumons. Cependant la respiration devient fréquente, surtout lorsque le malade s'est fatigué dans une conversation. Bientôt cette dyspnée devient permanente. C'est plutôt une polypnée, l'inspiration, l'expiration étant faciles, mais précipitées avec paroxysmes, fatigue, angoisse, surtout lorsqu'elles coïncident avec les douleurs dans les omoplates.

Le cœur devient vibrant ; sa pointe s'abaisse à la sixième côte, puis au 6^e espace, en dehors de la ligne mamillaire.

Le bruit râpeux, systolique qui était limité au sternum s'étend partout, dans l'aisselle, dans le dos ; il couvre le bruit respiratoire au niveau de l'omoplate gauche. La lésion s'accroît. C'est le moment où l'on peut craindre l'ulcération et l'effondrement du plancher sigmoïdien ; cependant le second bruit est encore bien frappé ; il n'y a pas de changement dans les diverses attitudes. Le pouls est égal, régulier, d'une fréquence variable selon l'émotivité ; il n'est pas bondissant ; dans le tracé sphymographique il donne bien une ascension brusque, verticale mais le sommet est moussé, la descente est coupée par un beau dirotisme. Ce pouls a donc un caractère spécial qui n'est pas celui de l'insuffisance, encore moins du rétrécissement aortique.

La matité splénique s'étend. Les urines qui n'ont jamais contenu ni sucre ni albumine, ont peu après le début diminué de quantité et depuis la fin Janvier jusqu'à la mort ont toujours été rares et très chargées d'acide urique et de sels uratiques, malgré une médication alcaline et diurétique très variée, autre signe peut-être important.

Nous arrivons avec la fin de Février, troisième mois, à une troisième période, période cachectique, caractérisée par une lassitude extrême. M. X... ne peut plus guère quitter son fauteuil. L'amaigrissement fait des progrès rapides, malgré une nourriture encore suffisante, car ce n'est guère que les derniers jours que l'appétit a fléchi sous l'accablement physique et

moral. Survient un peu d'œdème des malléoles, de la matité et de l'obscurité du bruit respiratoire aux bases. Ces phénomènes hectiques vont s'aggravant dans le courant de Mars.

Le 22 Mars au soir, M. X... retourne de son fauteuil à son lit, se couche et s'éteint sans lutte le 23 au matin, soit le 127^e jour de sa maladie.

Hémocultures. — 1^{re} Une première prise de sang faite le 10 Décembre 1900 au lobule de l'oreille, après désinfection au sublimé et ensemencée sur tube de gélose donne d'abondantes colonies de staphylococcus albus.

2^e Une seconde prise de sang faite le 21 Décembre par ponction veineuse au pli du coude, après désinfection à l'éther et ensemencée sur tubes de gélose, sérum et bouillon donne sur tous ces milieux d'abondantes colonies de staphylococcus albus.

3^e Une troisième prise de sang faite le 21 Février par ponction veineuse au pli du coude, après désinfection à la formoline à 4 % et ensemencée sur deux tubes de gélose, donne sur les deux tubes en 48 heures d'abondantes colonies de streptocoques. Sur l'un de ces tubes le sang a été versé abondamment ; l'autre n'en a reçu que quelques gouttes. A la surface du premier de ces tubes se développe les jours suivants une abondante colonie de staphylococcus albus.

L'autopsie montre un cœur volumineux. L'orifice aortique est occupé par une couronne de végétations qui l'obstruent au point de laisser à peine pénétrer l'extrémité du petit doigt. Ces végétations sont implantées en grosses grappes sur les trois valvules sigmoïdes qui sont déformées. La valvule mitrale présente également plusieurs végétations moins développées.

Résultat de l'examen fait par le Docteur Revilliod fils du professeur, d'une de ces verrucosités : Fixation dans une solution de sublimé et acide acétique. Inclusion à la paraffine ; coupes ; coloration à la Méthode de Gram. La préparation est presque uniquement constituée par des amas de cocci dont il est impossible de définir la configuration.

A noter encore dans ses antécédents :

Le père de M. X... était mort subitement à l'âge de 35 ans

d'un anévrisme, sa mère morte l'an dernier de catarrhe bronchique avec complications cardiaques et enfin notre malade lui-même avait depuis longtemps un cœur hypertrophié. S'étant présenté en 1895 pour une assurance, deux médecins de la compagnie l'avaient constaté. Le premier l'admettait quand même bon le 2 Avril ; le second en date du 16 Avril le fit refuser.

OBSERVATION V

Publication sur les endocardites secondaires des cardiaques dans le Bulletin Médical du 5 juin 1920, par M. RIBIERRE

« L'élément diagnostic primordial est fourni par l'existence des lésions valvulaires antérieures le plus souvent d'origine rhumatismale chez des sujets présentant une fièvre irrégulière à grandes oscillations, de l'asthénie, de l'anémie. Toutefois, malgré sa réelle valeur, cette notion de lésion valvulaire antérieure n'a pas une constance absolue.

La courbe de température si caractéristique que je vous présente provient d'un malade observé par moi durant la guerre à Saint-Dizier. L'anémie profonde avait fait porter au début le diagnostic de cancer probable de l'estomac.

Il n'existait aucune lésion valvulaire ancienne ; l'insuffisance aortique s'installa en quelques semaines et au bout de 4 mois l'autopsie révéla une endocardite végétante de l'orifice aortique. Mais de tels faits sont exceptionnels et vous devez retenir que dans la très grande majorité des cas l'endocardite maligne à évolution prolongée se greffe sur des lésions valvulaires antérieures. »

OBSERVATION VI

*Communication à la Société médicale des Hôpitaux
dans sa séance du 25 Juin 1920,
par MM. Ch. ACHARD et S. ROUILLARD*

Gan... Yvonne, âgée de 21 ans, entrée le 18 Septembre

1919 à l'Hôpital Beaujon. Rien à signaler dans les antécédents. Accouchée à terme d'un enfant sain, un mois auparavant, elle a eu et a encore des pertes sanguinolentes et fétides. Deux jours avant son entrée, le 16 Septembre, elle a ressenti brusquement à la base du thorax, du côté droit, une douleur assez vive pour gêner sa respiration. Elle a expectoré deux ou trois crachats fortement teintés de sang.

Lorsqu'on l'examine le 18, on constate un peu de matité à la base droite avec un affaiblissement de la respiration, léger souffle et râles fins se prolongeant vers l'aisselle. Les crachats sont peu abondants surtout muqueux quelques-uns formés de sang noirâtre. On cherche les causes d'une embolie pulmonaire. Les veines des membres inférieurs paraissent saines.

Au cœur on entend un souffle systolique, mais dont le maximum n'est pas à la pointe, mais en dedans, qui ne se propage pas vers l'aisselle et dont le timbre et l'intensité varient d'un jour à l'autre. Pas de frémissement au palper.

Rien au foie ni à la rate ; pas d'albumine dans l'urine.

La température, qui n'a pas dépassé 38° les 2 premiers jours, atteint 39°, 39°5 le 22, en même temps que la matité monte à la base droite. Une ponction exploratrice ramène un liquide jaune clair contenant des polynucléaires d'aspect normal, quelques lymphocytes et quelques cellules endothéliales, sans microbes visibles.

Puis l'état s'améliore, la fièvre tombe, la respiration reprend un caractère normal. Au cœur le souffle persiste.

Sortie le 15 octobre.

Le 1^{er} Décembre, elle revient, racontant qu'elle avait été à la campagne quelques jours après sa sortie, qu'elle avait souffert du froid pendant le voyage et qu'elle avait été atteinte d'œdème des jambes, d'accès d'oppression très pénibles, de vomissements alimentaires et bilieux, de grands frissons prolongés suivis de sueurs abondantes et revenant tous les deux ou trois jours.

La malade est pâle. Elle a de l'œdème au dos des pieds, aux malléoles et sur toute l'étendue des membres inférieurs jusqu'au pli de l'aîne. Aux membres supérieurs l'œdème occupe le dos des mains et remonte un peu sur les avant-bras. La face

est bouffie, surtout aux paupières. Le foie déborde un peu les fausses côtes ; la rate est un peu augmentée de volume. Pas d'ascite. Langue saburrale. Urines rares, aspect de bouillon sale, 11 gr. d'albumine par litre ; dépôt assez abondant formé de globules rouges, quelques globules blancs, et cylindres hématiques et granulo-graisseux.

Au thorax on constate aux deux bases, mais surtout à droite, de la submatité avec diminution du murmure vésiculaire sans disparition complète des vibrations vocales. Au cœur, on trouve toujours le même souffle, avec de la tachycardie. Pouls : 108. Tension artérielle : Mx = 19 ; Mn = 8.

Il y a toujours des pertes abondantes et fétides.

La fièvre est vive, mais la température est très irrégulière, oscillant entre 36°8 et 40°. Comme la malade accuse presque tous les jours un grand frisson, suivi de chaleur et de sueurs à des heures variables et que la température du soir, prise toujours à la même heure, ne monte parfois qu'à 38°5 ou même 37°8, on fait mettre le thermomètre à chaque frisson et l'on constate alors que la malade a toujours à ce moment de 39°8 à 41°3.

L'état général est mauvais et décline graduellement. Le teint est pâle. Les urines dépassent 1 litre, mais restent troubles, hématiques, avec 10 à 15 gr. d'albumine par litre. Une poussée de subictère se produit, du 20 au 24 Décembre, avec réaction de Gmelin dans les urines. De vives douleurs précordiales surviennent, sans modification du souffle cardiaque, un léger délire se manifeste. Mort le 2 Janvier 1920.

Autopsie. — Au thorax, pas de tuberculose pulmonaire ; à la base droite, infarctus ancien et symphyse pleurale limitant une petite collection purulente d'une vingtaine de grammes. Péricarde et myocarde sains en apparence. A l'orifice mitral, sur les deux valves de la valvule, on trouve des végétations de 5 à 6 millimètres de diamètre, irrégulières, en crête de coq, blanchâtres ou jaunâtres, toutes localisées sur la face antérieure, sans extension aux piliers ni lésions d'endocardite pariétale. Le tissu valvulaire voisin est épaissi et œdémateux.

Le foie est gros et pâle, la rate volumineuse et de consis-

tance ferme. Les reins, augmentés de volume, contiennent plusieurs infarctus formant sur la coupe des triangles à base périphérique, de couleur blanc grisâtre et bordés d'un liséré rouge.

L'utérus, les annexes, le petit bassin ne présentent pas de lésions appréciables.

Examen histologique. — Les coupes de la valvule mitrale montrent que l'endothélium a disparu, la surface valvulaire étant constituée par des amas de polynucléaires ; les cellules sont nécrosées, les fibres élastiques dissociées et fragmentées. On voit de grands placards de substance homogène, colorable par l'éosine et des amas de polynucléaires disséminés dans le tissu sous-endothélial et au voisinage des capillaires.

Sur les coupes de reins, on constate que la plupart des tubes et des glomérules sont sains. Il y a quelques obstructions tubulaires par une substance homogène teintée par l'éosine. Quelques infiltrations leucocytaires se voient dans les interstices des tubes. L'hémoculture a été tentée à quatre reprises pendant le mois qui a précédé la mort. Les deux premières sont restées négatives. La troisième a donné tardivement (troisième jour) des cocci prenant le Gram et groupés en 2 ou 3 éléments. La quatrième, faite le 28 Décembre, a donné, après quarante-huit heures, des cocci prenant le Gram et offrant les caractères du staphylocoque doré. Sur les frottis des végétations valvulaires et du rein on trouve quelques microcoques prenant le Gram et groupés par 2 ou 3 éléments.

M. Achard a publié cette observation pour montrer l'existence d'endocardite primitive.

OBSERVATION VIII

Publication dans la Gazette hebdomadaire de Médecine et de Chirurgie, séance du 7 Juillet 1897, n° 80, Page 958.

par M. G. ETIENNE

Il s'agit d'une jeune couturière, âgée de 20 ans, rachitique, ne présentant rien de spécial dans ses antécédents héréditaires, ayant eu la fièvre typhoïde à 13 ans. En janvier 1896,

elle fut atteinte d'une anémie qui alla en s'aggravant jusqu'en Juin, date d'une première entrée à la clinique ; elle présentait alors le tableau classique de la chlorose, les appareils cardiaques et pulmonaires étant normaux. Traitée par l'ovarine, l'état général s'améliora rapidement, l'appétit reparut, et elle sortit un mois après son entrée, très améliorée mais non complètement guérie.

Rechute en Septembre, qui ramène la malade au service en Novembre. A cette époque, constatant une inspiration rude au sommet droit et quelques râles sous crépitans fins dans les fosses sus et sous-épineuses droite, on pense à une tuberculose pulmonaire, les accidents du début étant rattachés à une chlorose symptomatique, malgré l'absence de tout signe constate alors. Les bruits du cœur sont normaux. Cet état persiste, la pâleur des téguments s'accroissant jusqu'à devenir excessive en Février 1897. A cette époque on constate l'existence d'un souffle inorganique, systolique, très intense à l'orifice pulmonaire, une légère augmentation de la matité splénique. Globules rouges = 1.364.000, pas de modification des formes globulaires.

Pendant toute cette période, les phénomènes thoraciques ne se sont nullement modifiés ; cependant, le 6 Décembre, il s'était produit une légère hémoptysie, accompagnée d'une élévation brusque de la température jusque là oscillant légèrement autour de 37°.

5 Décembre	M.	37°2	S. 37°6
6 »		39°5	40°4
7 »		38°4	40°
8 »		37°6	40°
9 »		38°	38°5
10 »		36°8	38°

Puis la température revient à 37°. Mais à partir du 18 Janvier, sans nouvelles causes appréciables, la température oscille continuellement entre 37° et 38°. Le 6 Mars au soir, la malade est prise d'un violent accès de dyspnée et succombe doucement pendant la nuit.

A l'autopsie, on constate d'abord l'absence complète de toute granulation tuberculeuse dans les poumons : légère congestion du lobe supérieur droit. Du côté de l'appareil cardia-

que, on trouve quelques adhérences péricardiques au niveau de la pointe et, à l'ouverture du cœur, deux végétations, l'une du volume d'une lentille, l'autre grosse comme une tête d'épingle, siégeant sur le bord libre de la valvule mitrale. Les sigmoïdes aortiques, les coronaires sont normales. Le muscle est un peu mou et jaunâtre. La rate pèse 360 grammes. L'autopsie reste muette sur la cause immédiate de la mort, malgré l'examen complet des organes.

OBSERVATION VIII

*Communication faite à la Société Médicale des Hôpitaux
dans sa séance du 26 Novembre 1920
par MM. Noël FIESSINGER et Henri JANET*

J... (Georges), âgé de 24 ans, quoique ayant subi deux années de captivité pendant la guerre, ne présente aucun antécédent pathologique intéressant quand le 1^{er} Août 1920, il est pris de malaises avec fatigue et céphalée. Il continue néanmoins son travail malgré l'augmentation chaque jour plus marquée de sa céphalée. Cette céphalée siège dans la région frontale, apparaît dans la journée pour disparaître dans la nuit. Pas de troubles digestifs, mais un peu de fièvre. Le 19 Août, notre malade consulte notre confrère et ami le Docteur Guyonnaud, qui conseille le repos, ausculte le cœur et n'entend rien de spécial.

Deux ou trois jours plus tard, notre malade s'alite. La céphalée augmente chaque jour. La respiration est un peu gênée. La température oscille entre 38° et 39°. Le Docteur Guyonnaud découvre pour la première fois au début de Septembre un double souffle de la base et affirme le diagnostic d'endocardite aiguë, mais s'étonne de la céphalée, songe à une méningite associée, fait une ponction lombaire et retire un liquide normal. C'est à cette occasion que nous examinons ce jeune malade. Nous posons le diagnostic d'endocardite maligne à siège aortique, à évolution lente et à forme méningée sans méningite véritable.

Il entre dans le service le 8 Septembre 1920. Il se plaint à cette époque surtout de la tête, il ne peut supporter le grand jour et tient le plus souvent les yeux fermés. Cette photophobie attire l'attention vers les méninges.

On ne trouve qu'un très léger Kernig, mais pas de raideur de la nuque, pas de raie vaso-motrice, pas de modification des réflexes.

On pratique une ponction lombaire, le liquide céphalo-rachidien est clair, de tension normale, il est nettement hyperalbumineux, avec une lymphocytose à peu près pure s'élevant à 32 éléments par millimètre cube.

A l'examen du cœur, on constate un abaissement de la pointe, le phénomène du choc en dôme, un double souffle aortique intense irradiant dans toute la région précordiale, véritable double souffle en jet de vapeur dont le centre principal est vers la poignée du sternum. Ces signes d'auscultation persisteront sans modification, sans altération durant toute l'évolution. Les signes périphériques de l'insuffisance aortique sont au complet. Le pouls est bondissant et régulier.

A la base du poumon gauche en arrière, on trouve quelques râles très fins et discrets à la fin de l'inspiration.

Le foie est de dimensions normales.

La rate est hypertrophiée, elle a cinq travers de doigt de matité, mais ne dépasse pas le rebord costal.

Les urines sont, d'abondance et d'aspect, normales, il n'y a pas d'albumine. La réaction de Wassermann est négative dans le sang et dans le liquide céphalo-rachidien.

Les jours suivants, l'état général s'améliore. Les maux de tête sont moins pénibles et paraissent nettement calmés par les ponctions lombaires. Le malade s'alimente un peu. La température oscille entre 37° et 38°5 d'une façon assez régulière.

Cependant, la rate reste grosse (9 cm. x 13 cm.). Les signes pulmonaires augmentent de netteté. Le 15 Septembre il existe aux deux bases des râles crépitants avec en plus au niveau de la base gauche de la submatité et de l'exagération des vibrations. Le soir de ce même jour, apparaît une dyspnée de plus en plus intense avec véritable asphyxie pendant quelques minutes. A l'auscultation on entend une pluie de râles fine en

avant dans tout le poumon gauche. Le lendemain le malade respire bien, la dyspnée a disparu, mais les râles crépitants de la base gauche persistent toujours.

Ayant isolé un streptocoque par hémoculture, nous préparons un auto-vaccin iodé. On en injecte 1 cc. par voie sous-cutanée le 16 Septembre et 1 cc. $\frac{1}{2}$ par voie intraveineuse le 18 Septembre. Ces injections sont faites dans la matinée. Le malade est revu dans la soirée : il n'a pas eu de frisson et il n'y a eu aucun incident.

Dans la nuit du 18 au 19 Septembre, grande crise de dyspnée avec cyanose analogue à celle du 15 Septembre, mais plus intense. On doit faire une saignée de 300 cc. qui soulage le malade.

Le lendemain tout va bien, la dyspnée a disparu, mais un œdème blanchâtre infiltre les bourses, les cuisses, les paupières sont bouffies. Le foyer de la base gauche est mat et soufflant. Des râles fins s'entendent nettement de la base à la région moyenne des deux poumons.

Nouvelle crise d'oppression dans la nuit du 21 septembre mais elle s'accompagne alors d'une légère expectoration mousseuse rosée. Une nouvelle saignée de 300 gr. soulage encore une fois la dyspnée, mais la mort survient subitement dans la nuit.

Durant toute cette évolution, on n'a observé aucune embolie, si ce n'est quelques jours avant la mort l'apparition d'une petite ecchymose de la paupière supérieure gauche.

Résultats bactériologiques. — Dans une hémoculture faite le 11 Septembre au matin, quand le malade avait une température de 37°2 on isole un streptocoque dont certaines propriétés le rapprochent du streptococcus salivarius. Il trouble le bouillon d'une manière inconstante en donnant néanmoins un dépôt faiblement abondant, mais pulvérulent. Sur gélose, il donne de très fines colonies planes et transparentes. Son pouvoir hémolytique en bouillon sang ne se manifeste pas avant le troisième jour, en gélose au sang se montre toujours très limité, même après le 5^e jour. Le sang vire lentement au brun, mais ne présente jamais de teinte « verdissante ».

Le lait ne se coagule pas avant le 7^e jour et il se prend en grumeaux sans la prise en masse et sans la rétraction laté-

rale fréquente avec les streptocoques très virulents.

La virulence de ce streptocoque a été obligeamment recherchée par le Docteur Cotoni dans le laboratoire de M. Nicolle à l'Institut Pasteur et nous tenons à le remercier de nous avoir communiqué le résultat de ses expériences. Il a été fait de ce streptocoque des inoculations sous cutanées à 2 souris ($1/10$ de cc. et $1/100$ de cc.) sans aucun résultat. Ce streptocoque n'était doué d'aucune virulence pour l'animal. Ce caractère, d'ailleurs, est insuffisant pour permettre une distinction, de nombreux streptocoque des inoculations sous-cutanées à 2 souris ($1/10$ de cc.) apportés à M. Nicolle s'étant montrés de la même façon non pathogènes pour la souris.

Etude anatomique. — Le cœur est très volumineux et pèse 470 grammes. Sauf quelques plaques laiteuses que l'on trouve sur le péricarde viscéral du cœur droit, les lésions sont presque uniquement localisées à la région des sigmoïdes aortiques.

Celles-ci sont presque entièrement détruites et sont remplacées par des végétations irrégulières, mobiles, peu résistantes. Au niveau des sinus de Valsalva, l'endartère aortique est dépoli sur une étendue de 1 à 2 centimètres et au niveau de la grande mitrale, on aperçoit sur la face ventriculaire une petite érosion circulaire qui se traduit sur la face auriculaire par une véritable petite hernie de l'endocarde.

L'examen histologique des végétations aortiques y décèle dans des travées fibrineuses de nombreux amas de streptocoques serrés les uns contre les autres et montre, au niveau de la lésion mitrale, une érosion de la charpente fibro-connective, avec infiltration de globules rouges et de macrophages hématiques.

Le ventricule gauche est très nettement dilaté, avec une notable hypertrophie. L'oreilleite gauche est aussi augmentée dans toutes ses dimensions. Aucune trace d'embolie.

Poumon droit (850 gr.) ; il existe un œdème diffus avec exsudation séro-albumineuse intense ; on retrouve les mêmes lésions au poumon gauche, 750 gr.

Le foie présente l'aspect pseudo-muscade, avec augmentation de volume.

La rate est molle, diffuente (340 gr.).

Aucune altération notable par l'examen macroscopique des reins.

Au niveau du cerveau et des méninges, nous n'avons trouvé qu'une congestion diffuse avec œdème sous pic-mérien.

OBSERVATION IX

*Publication de MM. Ch. LAUBRY et F. BORDET,
dans la Gazette des Hôpitaux, 16 et 18 Janvier 1923*

Mme P..., trente-neuf ans. Entre à l'Hôpital Cochin, le 3 Mai 1922, sur les conseils de son médecin qui, songeant à une endocardite rhumatismale, a été frappé du peu d'influence du salicylate de soude. Jusqu'à l'été dernier, cette femme avait toujours été bien portante. Bien réglée, sauf depuis 3 mois, elle a eu une fausse couche et quatre enfants bien constitués qui sont, comme son mari, en parfait état de santé.

En Août 1921, elle a eu pour la première fois, un peu d'arthralgie du genou droit, l'articulation était légèrement tuméfiée, mais tout disparut en 2 ou 3 jours. Dans le courant d'octobre, nouvelle sensation douloureuse du même genre, accompagnée d'un peu d'asthénie, mais l'hiver se passe sans nouveaux incidents ; toutefois, la malade se fatigue plus facilement.

Fin Février 1922, abcès dentaire de durée assez prolongée qui perça au début de Mars, quelques jours avant l'apparition des symptômes qui forcèrent la malade à s'aliter.

Le 18 Mars, en effet, la malade se sent brusquement plus fatiguée, a de la fièvre, des frissons, des transpirations, le tout accompagné de douleurs articulaires dans les doigts ; celles-ci cèdent à une petite quantité de salicylate en trois ou quatre jours. Cependant, l'état de lassitude persiste, la malade doit garder le lit, le 16 Avril elle essaye de se lever, mais doit se recoucher aussitôt, ne pouvant résister à la fatigue extrême qu'elle ressent. Il lui arrive assez fréquemment de vomir.

Un médecin diagnostique alors une affection cardiaque, met la malade au repos et à la diète. La température est irrégu-

lière, souvent dans la soirée se produisent de légers frissons suivis de transpiration.

Le 21 Avril, un ancien stagiaire du service la voit chez elle, pense à une endocardite rhumatismale, car de petites poussées articulaires très éphémères se reproduisent de temps en temps. La température oscille alors aux environs de 38°.

Du 21 Avril au 3 Mai, elle prend 8 gr. de salicylate de soude par jour sans grand résultat. La courbe thermique se modifie à peine et les douleurs articulaires subsistent, c'est ainsi que le jour de son entrée l'articulation tibio-tarsienne droite est assez sensible à la pression.

A son entrée, la malade donne l'impression d'une femme plus fatiguée qu'infectée, le visage est un peu pâle (teint café au lait) mais les muqueuses sont relativement bien colorées. La température oscille entre 37 et 38 degrés, le pouls bat aux environs de 70, la tension au Vaquez Laubry est de 12,7 $\frac{1}{2}$.

La pointe du cœur bat dans le 5^e espace, la matité cardiaque n'est pas augmentée ; l'impulsion de la pointe est assez énergique et l'on entend un souffle diastolique d'insuffisance aortique.

A l'écran, l'aorte mesure 3 centimètres, ses battements ont une amplitude exagérée, il n'y a pas de modification appréciable du volume des cavités cardiaques, si ce n'est une légère élévation du point G.

Par ailleurs, rien d'intéressant à noter, il n'y a pas d'albuminurie, la rate n'est pas augmentée de volume.

L'examen du sang révèle :

Globules rouges	5.080.000
Globules blancs	14.000
Poly-neutro	84
Poly-éosino	1
Lymphocytes	13
Moyen mono	1
Grand mono	1

La thérapeutique salicylée est maintenue une semaine à la dose de 5 grammes sans résultat appréciable, puis supprimée lorsque deux hémocultures successives révèlent la présence

d'un streptocoque polymorphe, non hémolytique, ne résistant pas aux sels biliaries, non pathogène pour la souris, mais ne verdissant pas le bouillon d'hémoculture. En même temps la réaction de Wassermann donne un résultat positif.

Le 15 Mai on note l'apparition d'un souffle systolique à la base et le 20 commence un traitement au gr14.

20 Mai	0 15
24 »	0,30
30 »	0,45
8 Juin	0,45

puis, ces doses étant mal supportées, 3 injections intraveineuses de 0 gr. 115 par semaine.

La courbe de température marque dès le 1^{er} Juin une amélioration, elle se maintient au-dessous de 37°5, mais l'état de fatigue subsiste, l'appétit est satisfaisant et le poids reste stationnaire.

Le 19 Juin, nouvelle petite poussée avec douleur dans le coude et le genou droits et le 22 une hémoculture révèle encore la présence de streptocoque. Cette petite poussée se calme, la malade se sent bien, mais se fatigue toujours très vite.

Le double souffle aortique subsiste avec les mêmes caractères.

Le 6 Juillet, l'apparition d'une petite tache érythémateuse au talon droit suivie le 8, de l'apparition d'une petite nodosité, type Osler, à l'index droit, apporte la confirmation clinique du diagnostic porté à l'aide des signes cardiaques et des résultats de l'hémoculture.

Les jours suivants, on assiste à une véritable éruption de petits éléments légèrement papuleux, rappelant en plus rouge les taches rosées de la fièvre typhoïde et disparaissant complètement sous le doigt.

L'on tente alors sans résultat de faire de la vaccinothérapie au moyen d'injections sous-cutanées d'un auto-vaccin ; les injections intraveineuses d'électrargol, des injections intramusculaires de sérum Leclainche demeurent également inefficaces. L'évolution se poursuit sans grand changement, l'état de lassitude s'accusant progressivement demeure toujours le symptôme dominant, l'auscultation ne révèle aucun changement. La

malade décide alors de rentrer chez elle, en Corse, et quitte l'hôpital le 27 Juillet. Elle nous écrit le 30 Août pour nous dire qu'il ne s'était produit aucune amélioration. La courbe de température, par contre, s'était notablement modifiée, puisque, à l'inverse de ce qui s'était produit jusque là elle atteignait fréquemment 39 degrés. A partir de cette date nous n'en avons plus de nouvelles précises, jusqu'à sa mort qui survint à la fin du mois d'Octobre.

CHAPITRE III

DISCUSSION DES OBSERVATIONS PRÉCÉDENTES

Fréquence des endocardites malignes primitives

Dans les neuf observations que nous venons d'exposer, nous retrouvons bien tous les signes de la maladie de Jaccoud-Osler.

Le début insidieux, les symptômes de début d'allure bénigne, la lenteur de l'évolution, l'état subfébrile avec température oscillant autour de 38° , ne descendant que rarement à 37° pour remonter aussitôt; de loin en loin des crochets à 39° , $39^{\circ}5$, courbe irrégulière, capricieuse sur laquelle les médications antipyrétiques n'ont aucune influence. Ces caractères se retrouvent dans toutes nos observations et dans chacune d'elles on trouve au cours de l'évolution un ou plusieurs des signes caractéristiques de l'endocardite maligne lente. C'est tantôt le signe d'Osler, tantôt celui de Janeway. Dans telle observation, ce sont le purpura, les pétechies, dans telle autre nous retrouvons les infarctus soit du rein, soit de la rate. Enfin dans la grande majorité des cas la mort se produit par déchéance organique, dans le marasme, dans les autres, c'est par insuffisance cardiaque.

Les trois premières observations méritent une place spéciale, car le diagnostic d'endocardite primitive à évolution lente a été fait et elles ont été rédigées pour mettre en relief ce type clinique encore peu étudié.

La première remarque qui s'impose à leur lecture c'est qu'on ne relève dans les antécédents aucune trace de rhumatisme articulaire aigu. Nos trois malades avaient joui durant toute leur existence d'une santé très florissante. Ils menaient tous trois une existence très active qui, par le fait même éloigne l'idée de cardiopathie ; mais, fait important, dans la période qui a précédé leur maladie et au début de celle-ci ils avaient eu l'occasion de se faire examiner par des médecins distingués. Or, jamais on n'avait constaté de souffle cardiaque.

Bien mieux, au cours de l'évolution on assiste à l'apparition d'un bruit, qui commence par être très faible, mal caractérisé, intermittent, puis qui, de jour en jour, devient plus net, plus rude, avec un foyer bien délimité, un timbre spécial, des propagations faciles à chercher ; en un mot tous les caractères du souffle organique.

On ne peut donc douter de l'existence de ces endocardites, bien que dans l'observation I les hémocultures répétées soient restées négatives.

L'observation IV qui a été publiée en 1901 par le Professeur Revilliod, est intéressante à plus d'un titre et mérite de nous retenir un instant. Elle n'a pas été rédigée pour mettre en lumière une endocardite maligne à évolution lente, mais une endocardite aiguë. Le titre de la publication est le suivant :

« Une forme clinique d'endocardite aiguë, infectieuse, maligne, primitive. »

Il s'agit pourtant bien d'une endocardite à évolution lente. Sa durée seule du 17 Novembre au 23 Mars élimine l'affection aiguë.

De plus les signes de la maladie d'Osler y sont à peu près au complet, depuis la fièvre jusqu'au signe d'Osler et même jusqu'au signe des doigts hippocratiques décrit d'abord par Gallavardin en France, puis par le Professeur Hatzieganu et le Docteur Léon Molines. Les travaux de ces deux derniers auteurs sont bien postérieurs à l'observation publiée par le Professeur Revilliod.

L'hémoculture elle-même est positive et si elle montre 2 fois du staphylocoque, elle est aussi positive pour le streptocoque. On ne peut donc trouver d'observation plus typique. Elle présente encore de l'intérêt à un autre point de vue.

Nous savons que, dans la forme secondaire, l'élément diagnostique primordial est l'existence d'un souffle ancien au cours d'un état infectieux subaigu. Or dans la forme primitive, ce souffle n'existe pas, du moins au début. Il apparaît au cours de l'évolution. N'est-il donc pas possible de faire un diagnostic précoce ? Il est bien évident que sans la constatation du souffle on ne peut avoir un diagnostic certain, mais même avant son apparition, on peut avoir de fortes présomptions en se basant sur deux signes de très grande valeur.

1° L'état subfébrile, qui ne cède à aucune médication et que rien ne peut expliquer ;

2° La pâleur de la face et des mains qui étonne un peu en présence de la fièvre.

Ces deux symptômes sont banaux en clinique quand l'un des deux seulement existe ou bien quand ils sont associés à d'autres signes mais du fait de leur association ils acquièrent une importance telle que le diagnostic doit être aiguillé aussitôt vers l'endocardite infectieuse.

C'est pourquoi le professeur Revilliod appelait cette forme « febris pallida », nom qui nous paraît pleinement justifié.

Les deux observations qui suivent (Obs. V et Obs. VI) ne sont pas discutables. Elles ont été publiées comme observation d'endocardite primitive et dans les deux on assiste à la production du souffle. L'observation VII a été publiée pour montrer l'association de chlorose et d'endocardite. Les lésions trouvées à l'autopsie sont celles de l'endocardite lente et de deux auscultations la première montre un cœur sain, la deuxième décèle le souffle.

Dans l'observation VIII, les auteurs nous montrent une endocardite à forme lente arrêtée dans son évolution par une complication. C'est une forme « raccourcie » qui n'en est pas moins primitive puisque le souffle apparaît au cours de la maladie et que le sujet n'avait aucun antécédent de rhumatisme.

Pour ce qui est de l'observation IX, nous l'avons publiée parce que M. Laubry lui-même s'était posé la question de savoir si cette endocardite était primitive ou secondaire.

Il dit notamment : « S'est-il agi alors, d'un rhumatisme articulaire aigu franc, sur lequel s'est greffée

ultérieurement l'infection secondaire ? ou bien ne s'est-il pas agi, en tout et pour tout d'une seule et même infection interminable qui aurait provoqué à elle seule et la lésion cardiaque et la réaction générale, et nous mettrait ainsi en présence d'une endocardite primitive prolongée, mais à forme singulièrement atténuée ».

Sans essayer de trancher le problème, il est aisé de remarquer que cette observation est bien différente des huit précédentes dans lesquelles il n'y a aucune notion de rhumatisme et où l'on assiste à l'éclosion du souffle.

Dans l'observation de MM. Laubry et Bordet il y a plusieurs atteintes légères de rhumatisme ; le premier médecin fait un diagnostic d'affection cardiaque. Le deuxième pense à endocardite rhumatismale. Pour toutes ces raisons cette observation ne nous paraît pas suffisamment démonstrative.

Après la lecture des neuf observations précédentes, on ne peut douter de l'existence de l'endocardite maligne lente primitive. Quelques auteurs connaissent son existence pour l'avoir observée mais ils sont unanimes à déclarer que cette forme clinique est exceptionnelle.

Sans vouloir prétendre que sa fréquence est aussi grande que celle de la maladie d'Osler, nous croyons que cette variété est rare parce que, la sachant peu répandue, on ne la recherche peut-être pas suffisamment.

On s'en aperçoit nettement en parcourant la bibliographie de la question. Combien d'observations avons-nous trouvées qui étaient peut-être des endo-

cardites primitives mais qu'on ne pouvait classer dans ce groupe faute de quelques renseignements.

Le thème de ces observations est le suivant :

Un malade entre à l'hôpital avec un souffle cardiaque et un état infectieux subaigu.

Il déclare n'avoir jamais souffert de rhumatisme articulaire aigu. Comment savoir dans ce cas si le souffle est antérieur à l'état infectieux ou bien s'il est apparu après le début de la maladie actuelle. Il faudrait pour cela des renseignements provenant de médecins qui ont eu l'occasion d'ausculter le malade autrefois et c'est justement ce qu'il est difficile d'obtenir.

Enfin, sur les 6 observations que nous avons trouvées, 3 seulement ont été publiées comme endocardites primitives, 2 autres n'avaient d'autre but que de mettre en relief des formes cliniques spéciales et la dernière est douteuse.

Voilà la meilleure preuve du défaut d'orientation de l'esprit médical vers cette variété de maladie du cœur.

CHAPITRE IV

HYPOTHÈSES CONCERNANT L'ÉTIOLOGIE

Aperçu de physio-pathologie

L'endocardite infectieuse, qu'elle soit aiguë ou subaiguë, primitive ou secondaire, est toujours le résultat d'une infection sanguine, d'une septicémie.

Partant maintenant d'une infection sanguine à streptocoques (puisque c'est le cas le plus fréquent), comment expliquer la localisation cardiaque de l'infection.

Nous savons depuis longtemps qu'un organe affaibli, mis en état de moindre résistance constitue en quelque sorte une porte ouverte à l'infection. C'est une lésion d'appel. On explique de cette façon la localisation cardiaque de l'infection dans l'endocardite secondaire. En effet, nous avons là une lésion valvulaire sur laquelle les germes pathogènes du sang coloniseront avec prédilection. Est-il possible d'envisager cette hypothèse pour les endocardites primitives ? L'absence de lésion valvulaire ancienne n'est pas absolument synonyme de cœur indemne ; nous connaissons bien les cas d'endocardite pariétale, d'a-

thérome qui peuvent ne se révéler par aucun signe d'auscultation. Même en dehors de ces cas, les hypertrophies cardiaques, les anciennes myocardites, ne laissent-elles pas au cœur un état qui le met en état de moindre résistance vis-à-vis de l'infection.

Dans l'observation de mon Maître Brodin (Obs. I) le malade était très vraisemblablement athéromateux, c'était un obèse qui avait des arythmies, une tension à 17-9. Tout nous porte à penser que ce cœur n'était pas très solide pour résister à l'infection.

M. C..., dans l'observation du Professeur Richet, était aussi un obèse de 96 kilogs. Il était âgé de 46 ans.

Dans l'observation du professeur Revilliod, le malade avait une hypertrophie cardiaque qui avait fait refuser son assurance par un médecin de compagnie.

Ainsi sur 9 observations, 3 seulement pourraient venir à l'appui de cette loi, car les autres concernant des malades jeunes, 21 ans (Obs. VI), 20 ans (Obs. VII), 24 ans (Obs. VIII), pour lesquels il est bien difficile de soutenir l'hypothèse de lésion même discrète du cœur.

C'est en se rendant compte que la théorie de la lésion d'appel ne jouait pas pour expliquer tous les faits que M. Debré a soulevé une hypothèse humorale. Selon lui, le rhumatisme créerait un état d'allergie vis-à-vis du streptocoque qui prédisposerait l'individu rhumatisant à faire une endocardite infectieuse. Il prend la précaution de dire que ce n'est que pure hypothèse et qu'il est incapable de la démontrer.

Cependant, Vanni a provoqué des endocardites

chez le lapin en injectant du streptocoque isolé d'une hémoculture de sujet atteint d'endocardite à forme lente en même temps que du sérum de rhumatisant. Cette expérience semblerait venir à l'appui de l'idée de M. Debré, mais ni l'hypothèse, ni l'expérience de Vanni n'expliquent la production d'endocardite primitive, survenant chez des sujets qui n'ont jamais souffert de rhumatisme articulaire aigu.

Essayons donc de trouver la clé du problème dans les expériences qui ont été faites jusqu'à nos jours.

Au début, on a essayé de reproduire des endocardites chez l'animal en injectant des streptocoques. Or, voici ce qui a été obtenu : De deux choses l'une : ou bien les germes injectés n'étaient pas suffisants pour provoquer des troubles et les animaux ne réagissaient pas, ou bien la dose de streptocoque, trop massive, provoquait une septicémie foudroyante et les animaux étaient morts avant que la moindre réaction au niveau de leur endocarde ait eu le temps de se produire.

Un peu plus tard, on eut l'idée de léser les valvules, puis d'injecter le streptocoque dans un deuxième temps. Dans ce cas, on déclenchait presque à coup sûr une endocardite et cette expérience venait à l'appui de la théorie de la lésion d'appel.

Mais, plus récemment, on est arrivé à créer chez le lapin des endocardites sans léser au préalable les valvules par simple inoculation de streptocoque d'endocardite lente pris dans l'hémoculture.

Ce sont d'abord Detweiler et Robinson qui ont réalisé cette expérience, puis Bagen.

Enfin, en 1923, Oddo, Costa et S. Boyer font

une publication à la Société de Biologie de Marseille sur un « germe d'endocardite infectieuse maligne et sur sa transmission expérimentale au lapin ».

Le 21 Janvier 1923, une malade est trouvée sans connaissance dans la rue. Elle est hémiplégique et aphasique. A l'auscultation, on entend un souffle systolique de la pointe se propageant dans l'aisselle.

La température oscille autour de 38°.

En cours de maladie, il y eut divers incidents, notamment une congestion pulmonaire à droite, un infarctus au sommet du poumon gauche, une escharre fessière droite.

L'état général, à la fois infectieux et cachectique, va en s'aggravant et la malade meurt en collapsus le 15 Avril.

L'hémoculture a été 4 fois positive et a montré un coccus prenant le Gram, rappelant le staphylocoque, mais prenant aussi l'aspect du diplocoque. Pas de chaînette.

Les colonies se sont modifiées par repiquages rappelant l'entérocoque.

Ce coccus n'est pas hémolysant.

Il fermente rapidement les sucres. Le lactose et le saccharose seuls sont fermentés plus lentement.

Le germe n'est pas lysé par la bile.

Le lait tournesolé est décoloré mais si on agite le tube, il rougit.

Il est sans action sur la souris et le cobaye.

Au lapin, on injecte le contenu de deux tubes de culture sur gélose dans la veine marginale de l'oreille. Douze jours après le lapin est malade. Il se souille et meurt le 18^e jour.

Autopsie : Organes d'aspect normal mais le cœur est rempli de caillots cruoriques.

Les valves de la mitrale épaissies sont couvertes de végétations de la dimension d'une tête d'épingle à un grain de mil. Rien aux autres organes.

Dans le sang du cœur et dans les végétations, on trouve le coccus injecté, uniquement sous forme de diplocoque, et les auteurs ajoutent que ce diplocoque est actuellement de détermination impossible.

Il est bien certain qu'on pourrait reprocher à cette expérience de n'avoir pas utilisé de streptocoque, mais le germe isolé avait bien provoqué une endocardite et cette inoculation n'en démontre pas moins que l'endocardite expérimentale se développe sur un cœur sain.

On a encore remarqué très récemment que des chevaux auxquels on injecte des pneumocoques tués par la chaleur puis progressivement vivants pour la préparation de sérum antipneumococcique tombent souvent malades. A l'autopsie, on constate de grosses végétations des valvules tricuspides et dans les coupes des végétations on retrouve le pneumocoque.

Par conséquent, il est bien démontré que les endocardites peuvent expérimentalement se développer sur un cœur sain. Les expériences ont été concluantes avec des streptocoques, des pneumocoques et des germes douteux, mais qui avaient été isolés par hémoculture du sang de malades atteints d'endocardite à évolution lente.

CONCLUSIONS

De l'exposé de ce travail, ressortent les conclusions suivantes :

1° L'endocardite maligne primitive, c'est-à-dire, l'endocardite infectieuse à allure subaiguë, à terminaison fatale, qui évolue pendant des mois chez un sujet qui n'a jamais souffert de rhumatisme articulaire aigu et dont l'auscultation cardiaque ne montrait avant la maladie aucune lésion valvulaire, est une forme clinique d'endocardite infectieuse lente dont l'existence est bien réelle.

2° Elle mérite bien le nom de « *Febris pallida* » qui lui a été donné par le Professeur Revilliod, en raison de ses deux symptômes cardinaux du début qui sont : la fièvre et la pâleur.

3° Sans avoir la fréquence de la maladie de Jacoud-Osler, ce n'est pas une affection très rare. Sa rareté s'explique suffisamment par : d'une part la difficulté de son diagnostic au début et le défaut de renseignements concernant les antécédents, d'autre part l'appréhension qu'ont les cliniciens à faire ce diagnostic en l'absence de lésion cardiaque antérieure.

Dans l'étiologie, deux choses sont à retenir :

a) Dans quelques cas, il semble bien que, malgré

l'absence de lésions valvulaires anciennes le sujet ne possède pas un cœur absolument sain. Des lésions discrètes produites par l'athérome, l'hypertrophie cardiaque, l'endocardite pariétale, les myocardites anciennes, font du cœur un « locus minoris resistentiae ».

b) Dans d'autres, il est à peu près impossible de trouver un état de moindre résistance du cœur. On peut éclaircir la pathogénie de ces cas par les données récentes de physio-pathologie qui nous démontre qu'au cours d'une septicémie, les germes pathogènes ont une tendance naturelle à coloniser sur l'endocarde.

Vu : *Le Doyen,*
H. ROGER.

Vu : *Le Président de Thèse,*
BEZANÇON.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- ACHARD. — Endocardite lente. Bulletin médical, Paris, Avril 1927, pages 485-493.
- ACHARD et FOIX. — De l'endocardite maligne à forme anémique. Arch. mal. cœur, 1906, n° 5, p. 289.
- ACHITOUY. — Bull. et Mém. soc.méd.hôp., 30 Avril 1926, p.716.
- Albert WEILL. — Les endocardites malignes. Strasb. Méd., Février 1927.
- AUBERTIN. — Les endocardites ulcéreuses. Le Progrès médic., 5 Juillet 1924.
- AUPERIN (Charles). — Contribution à l'étude des formes rénales de l'endocardite lente. Th. Paris, 1928, 67.
- BABCOCK (R.). — Endocardites (Michigan state méd. soc. Journ. Dec. 1913).
- BAHR (G.). — Glomerular lesions of subacute bacterial endocardites. Amer. Journ. of med. sc., 1912, vol. 144, p. 327.
- BARÉ. — Sur deux formes cliniques de l'endocardite infectieuse (forme prolongée et forme méningée) Th.Paris 1913, n° 82.
- BAUER (A.) et BORRIEN (Ch.). — Etude bactériologique d'un cas de streptococcie prolongée (Progrès méd. 24 Janvier 1925).
- BEIN (G.V.). — Endocardite (Zeitschr. fr. Herz und Gefäss Kr. Août 1923).
- BERGENSTEIN. — Contribution à l'étude de la forme apyrétique et de la forme fébrile prolongée de l'endocardite maligne. Th. de Paris, 1900-1901, n° 341.

- BIERRING. — Subacute bacterial endocarditis ; a clinical study of thirty cases. J. Am. Ass. Chicago 1926 LXXXVII 464-470.
- BIGGS. — The prognosis of chronic infectious endocarditis (Arch. of n. med.) 1925, vol. 34, p. 402.
- BILLINGS. — Chronic infectious endocarditis. Arch. of. inter. med. Chicago. Nov. 1909, IV, 409-431.
- BOLDERS et BEDFORD. — Endocardites (Lancet, 11 Oct. 1924).
- BONNAMOUR et DELORE. — Endocardite infectieuse subaiguë probablement d'origine dentaire (pyorrhée alvéolo-dentaire) ; anurie terminale prolongée. Lyon méd. 1924, CXXXIV 422-427.
- BONNET, MOLLARD et BURLET. — Endocardite infectieuse à symptomatologie anormale chez un malade ayant suivi récemment un traitement novarséno-benzolique (Lyon méd. 10 Janvier 1926).
- BORIS JEGOROFF. — Contribution à la théorie de l'endocardite (Arch. des mal. du cœur, Oct. 1926, p. 640).
- BOUCABEILLE. — Endocardite infectieuse avec fièvre à type palustre (Arch. méd. et pharmacie militaire, 1903, p. 151).
- BRAILLON et JOUSSET. — Septicémie et endocardite tuberculeuse primitives diagnostiquées pendant la vie (Bull. et mém. soc. méd. des hôp., 3 Juillet 1903, 3^e S. XX, p. 809-821).
- BRET et ROUBIER. — Anévrysme de la base du ventricule gauche coïncidant avec une endocardite pariétale subaiguë (Arch. mal. cœur, 1910, p. 545).
- CADE, RAVAUULT et SEDAILLAN. — Sur une forme à évolution rapide d'endocardite infectieuse à streptocoque (Soc. Méd. des hôp. de Lyon, 13 Mai 1924, Lyon méd. 27 Juin 1924).
- CALUGAREANU. — L'endocardite à forme lente. Ann. de méd. Paris, 1925, XVII, 633-642.
- CAPPS (S.A.). — The arsenical treatment of chronic infectious

endocarditis (Tr. of the assoc. of the Amer. Phys. 1922, Vol. 37, p. 315).

CASTAIGNE. — Le livre du Médecin, Tome II, p. 42.

CAUSSADE (G.) et LAFONT (E.). — Endocardite infectieuse à évolution lente améliorée par le mercurochrome (Bull. et mem. soc. med. des hôp. de Paris, 1^{er} Mai 1925, p. 671).

CERESOLI. — Endocardites lenta (Clin. med. ital. LVI 1925, p. 256).

CLAUDE (Henri). — Endocardite infectieuse subaiguë et endocardite infectieuse chronique. Bull. et mém. soc. méd. hôp. Paris, 13 Déc. 1901, p. 1308.

— Forme nerveuse de l'endocardite maligne à évolution lente, Acad. Méd., 12 Mars 1918.

CLAWSON (B. J.). — Archives of internat. med. 1924, Février, t. XXXIII, n° 2, p. 157.

CODINA. — Castellvi Perniciosa cardiaca simulando una endocarditis con embolia cerebral (Revis. de Med. y cirurg. pract. n° 596, 1899).

COOMES. — Endocardites lenta. A note on 30 cases seen in civil practice since the war (Quart. Journ. of med. Oxford 1922-23, vol. 16, p. 309).

COURTOIS, SUFFIT, SCHAEFFET et GARCIN. — Un cas d'endocardite maligne à forme d'anémie pernicieuse aplastique (Arch. mal. cœur, 1924, p. 419).

CURSHMANN (H.). — Endocarditis lenta (Munchener med. Wochenschrift, 1922, 24 Mars, n° 12, p. 419).

DEBRÉ. — L'endocardite infectieuse à évolution lente, avec quatre observations personnelles (Lyon Médical 1916, 23 Nov. n° 51, p. 1017).

— (Revue de médecine 1917, p. 199, 346, 448 et 508).

— (Idem, 1919, n° 2-3-5).

— Presse Médicale 1917, n° 62, p. 638 et n° 70, p. 710.

- Bulletin et mém. soc. méd. des hôp. Paris, 36 Nov. 1917, p. 1207.
- Paris Médical, 8 Novembre 1917.
- DEBRÉ, DEBAT-PONSAU. — Symptômes de l'endocardite maligne à évolution lente. Th. de Paris, 1918.
- DE MASSARY et RACHET (J.). — Forme méningée de l'endocardite infectieuse. Bull. et mém. soc. méd. hôp. Paris, 21 Déc. 1923, p. 1808.
- DENÉCHAU et PICARD. — Un cas d'endocardite maligne à évolution lente (Bull. et mém. soc. méd. hôp. Paris, 30 Nov. 1917, p. 1202).
- DESCHAMP. — Le rein dans l'endocardite lente à streptocoques (Prat. méd. franç. Paris 1915, IV, 411-419).
- DETWEILER et ROBINSON. — Endocardites (Journ. of the Amer. méd. association, 2 Déc. 1916, vol. 67, p. 1653).
- DIMOFF. — Contribution à l'étude des endocardites infectieuses (Th. de Montpellier, 1892-1893, n° 9).
- DOLARD et POROT. — Endocardite végétante de la mitrale avec embolies multiples. Lyon médical, 1907, p. 687.
- DUCAMP, BOULLET, PAGÈS. — Endocardite maligne à forme nerveuse. Bull. soc. des sc. méd. et biologiques. Montpellier, 1924-1925, VI, 291-298.
- ÉTIENNE. — Endocardite végétante recueillie à l'autopsie d'une jeune chlorotique (Gaz. hebd. de méd. et de chir., n° 80, 7 Octobre 1877, p. 958).
- FALCONER. — Importance de la névrite optique et des hémorragies rétinienne pour le diagnostic de l'endocardite septique (Quart. Jour. of med., t. III, 1909-1910, p. 107. Numéro du 16 Janvier 1910).
- FAYOLLE. — Un cas d'endocardite maligne à évolution lente (Bull. et mém. soc. méd. hôp. 15 Février 1918, p. 159).
- FISSINGER (N.) et JANET (H.). — Septicémie bénigne à streptocoques ; endocardite à streptocoque à la suite d'une

rubéole. (Bull. t^e mém. soc. méd. hôp. Paris, 1921, 11 Novembre, p. 1452).

FLORAND et FIESSINGER (N.). — Septicémie bénigne à streptocoques ; endocardite à streptocoques à la suite d'une rubéole. (Bull. et mém. soc. méd. hôp. Paris, 1921, 11 Novembre, p. 1452).

FONTANEL, DEVIC et DURAND. — Un cas de guérison d'endocardite infectieuse subaiguë ; auto-vaccination (Lyon Méd., 20 Janvier 1924).

FRANK MELLENEY et ZUNG-DARX-ZAN. — Endocardites (Journ. of the Amer. med. Association, 31 Janvier 1925, p. 337).

FRÉUND et BERGER. — Endocardites (Deut. med. Woch., 19 Mai 1924).

FREYER. — L'endocardite lente. Th. de Leipzig, 1912.

FRIEDREICH. — Traité des mal. du cœur. Traduction française Labert et Doyen. Paris, 1873, p. 344.

GALLAVARDIN. — Bull. de la Soc. méd. des hôp. de Lyon, 1921.

GALLIARD. — Un cas d'endocardite grippale (Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris, 31 Janvier 1902).

GASKELL. — Les lésions du rein dans l'endocardite ulcéreuse (Roy. soc. of med. Mars 1914, in Arch. mal. cœur 1915, p. 179).

GODONNÈCHE. — Contribution à l'étude des endocardites infectieuses. Endocardites à marche lente (Th. de Paris, 1896-1897, n° 249).

GORDINIER. — Endocardite pernicieuse. (Albany, méd. ann. t. XXXIV, n° 6, 1913).

GONZALEZ OLAECHE. — Endocarditis de evolution subaguda o lente. Cron. med. Lima, 1925, XIII 161-167.

GOTGET. — L'endocardite lente (La Presse médicale 7 Juin 1913)

GRAU (R. T.). — The aortic lesions of subacute infective endocardites (Heart, 1923, ol., p. 9).

GROSMAN. — Endocardites lenta (Krach dielo Kharkov, 1925, VIII, 1611-1615).

HARBITZ. — Etude sur l'endocardite, Deutsche med. Wochenschrift, 23 Février 1899, t. XXV, n° 8, p. 121.

- HATZIEGANÚ (J.). — Le signe des doigts hippocratiques dans les endocardites lentes et dans les endocardites récidivantes à forme prolongée. Bull. et mém. soc. méd. hôp. Paris, 9 Mars 1923, p. 399.
- HEMSTED. — Guérison d'un cas d'endocardite infectieuse chronique à strepto (Lancet, 4 janvier 1913, p. 10).
- HESS. — Endocardite (Munchener med. Wochensch., 6 Février 1925, n° 6).
- HEUBNER. — Langdauernde Fieberzustände unklaren Ursprunges (Deutsches arch. fur Klin. med., vol. 64, 1872).
- HORDER. — Endocardite infectante. Quater. Journ. of Med., Avril, 1909, n° 7, p. 289.
- HUCHARD et BERGOUGNAN. — Endocardite mitrale végétante avec aortite ulcéreuse et début d'anévrisme embolique de l'aorte abdominale. Bull. et mém. soc. méd. des hôp., 30 Déc. 1901, p. 1333.
- JACCOUD. — Dictionnaire de méd. et de chirurgie. Endocarde, p. 235, T. XIII, 1870.
— Cliniques de la Pitié, 29 Nov. 1885 ; 6 et 9 Février 1886.
- JACOB et LOUET. — Endocardite maligne streptococcique à forme typhoïde avec signes stéthacoustiques de rétrécissement mitral pur. Etude bactériologique. Bull. et mém. soc. méd. des hôp. Paris, 1924, 1^{er} Février, p. 119.
- JANEWAY. — Certain clinical observations on heart diseases (Med. News, N.Y., 1899, vol. 75, p. 257).
— Malignant endocarditis (New-York Academie of med., 21 Nov. 1907). — (Med. Rec. N.York, 7 déc. 1907, p. 959).
- JAUBERT. — Bactériologie et immunothérapie des endocardites infectieuses (Journ. de méd. de Paris, 22 Sept. 1923, p. 776).
- JOCHMANN. — Sur l'endocardite septique (Berlin, Klin. Woch., 1912, n° 10). — (Beitrag zur Klinik der infect. t. IV, Vol. I, 7 Mai 1915, p. 56).

- Endocardite septique (Semaine médicale, Paris 1912, 14 Février).
- JOSSERAND et ROUX. — Note sur un cas d'endocardite infectieuse. Arch. méd. expér., 1892, p. 469.
- KINSELLA et GARCIA. — A clinical experiment in subacute streptococcus endocarditis. Roc. Soc. Experiment. Biol. and Med., New-York, 1925, IV, 411-419).
- LAFFITE. — Endocardite végétante, Soc. an. Juillet 1881, p.382.
- LAMB et PATON. — Endocardite végétante due à un spirille non encore décrit. Arch. of intern. med. ol. XII, n° 3, 1913.
- LAMPE. — Endocardites (Deutsch. Arch. f. Klin. Med., 1922).
- LANCEREAU. — Des endocardites et notamment de l'endocardite végétante ulcéreuse. Arch. gén. de Méd., 1881, p. 385.
- LATHAM (A.) et HUNT (E.-L.). — A case of malignant infective endocarditis. Proc. of the roy. Soc. of Med. 1911, vol. IV.
- LATOUR. — Les endocardites malignes à évolution prolongée. Th. Paris, 1912, n° 139.
- LAUBRY. — Leçons de Semeiologie vasculaire, 1924.
- LAUBRY et BORDET. — Considérations cliniques et bactériologiques sur un cas d'endocardite prolongée. Gazette des hôpitaux, 1923, n° 5, p. 69.
- LAUBRY et COFFIN. — Bull. et mém. Soc. méd. hôp. Paris, 23 Février 1928, n° 6, p. 281.
- LAUBRY et BLOCH (G.). — End. malignes à forme prolongée. Sciences méd., 30 Novembre 1922.
- LEBÉE. — Contribution à l'étude du pronostic des endocardites aiguës et subaiguës chez l'enfant (Paris, 1925, 152, p. 8).
- LECLERC, LESIEUR et MOURIGNAUD. — L'endocardite infectieuse à évolution lente et prolongée avec 4 observations personnelles. Lyon Médical, 1916, 23 Nov., n° 51, p. 1017.

- LEHMANN. — Klinische und bacteriologische Erfahrungen der Endocarditis lenta (Klin. Woch., V. 1926, p. 536).
- LEMIERRE et DESCHAMPS (P.-N.). — Journal Médical Français, Avril 1925, T. XIV, n° 4, p. 127 et 134.
- LENHARTZ. — Sur l'endocardite septique. Munch. med. Woch., 9 Juillet 1901, p. 1123. — 16 Juillet 1901, n° 29, p. 1178.
- LENOBLE et QUELMÉ. — Endocardite infectieuse pariétale du ventricule gauche oblitérant la plus grande partie de sa capacité. Arch. mal. cœur, 1912, n° 5, p. 314.
- LEREBOULLET et MOUZON. — Forme méningétique de l'endocardite maligne à évolution lente. Bull. et mém. de soc. méd. hôp Paris, 25 Juin 1920, p. 894.
- LEYDEN. — Fièvre intermittente et endocardite. Zeit. f. Klin. Med. t. IV, 1884, p. 321.
- LIEMAN. — Etude des lésions de l'endocardite subaiguë, Am. Journ. of. med. sciences. Sept. 1912, p. 313:
 — L'endocardite bactérienne subaiguë au point de vue clinique. Am. Journ. of. med. scienc. Nov. 1913, p. 626.
 — Observations on the etiology of subacute infective endocarditis (Tr. Ass. Am. phys. Phila. 1910 XXV, 5-22). — (Am. J. med. Sc. Phila. 1910 CXL, 516-527).
 — Bull. et mém. Soc. méd. Hôp. Paris, 24 Oct. 1924, p. 1423.
 — Observations sur l'endocardite subaiguë au point de vue spécial de la guérison spontanée. Bull. de l'Académie de Médecine. Séance du 7 Octobre 1924, p. 998.
 — A consideration on the prognosis in subacute bacterial endocardites Am Heart Journ. St-Louis, 1925, I, 25-40.
- LIEMAN et CELLER. — L'étiologie de l'endocardite infectieuse subaiguë. Am. Journ. of. med. sciences, t. CXL, Octobre 1910, p. 516.
- LION (G.). — Essai sur la nature des endocardites infectieuses. Th. Paris, 1890.
- LOHLEIN. — Sur la néphrite de l'endocardite infectieuse chronique. Med. Klin. 6 Mars 1910, n° 10, p. 375.

— **Modifications inflammatoires des glomérules dans les néphrites humaines.** Trav. de l'inst. path. de Leipzig, 1906, vol. I, fas. IV.

LÖNING. — Deutsch med. Wochenschrift, 1903, n° 24.

LOREY. — Endocardite lente et aiguë due au streptocoque. München med. Wochensch., 30 Avril 1912, n° 18, p. 971.

LOSSEN. — Über endocardites septica lenta, Med. Klin., 1913.

LIETEMBACHER. — Endocardite infectieuse secondaire des cardiaques. Presse médicale, 24 Octobre 1925.

— Endocardite subaiguë et endartérite pulmonaire chez les cardiaques. Arch. mal. cœur, Août 1917.

LUKIN. — Incipient valvular endocarditis as a clinical concept. Arch. ped. XLVIII, 1926, p. 312.

MAJOR (R.). — Recovery from a subacute infective endocarditis following gentiane violet therapy (Journ. of Amer. med. Ass. 1925, vol. 84, p. 278).

MARCHAL (G.) et A. JAUBERT. — Endocardite maligne à évolution lente. Echec de la thérapeutique par injection intra-veineuse de filtrat streptococcique (Ann. de méd. 27 Mars 1925, p. 493).

MERKLEN. — Maladies du cœur, Paris, Baillière, 1899.

MOLINES. — Déformations hippocratiques des doigts dans l'endocardite infectieuse à forme prolongée (Th. de Lyon, 1921).

MONGE. — Endocardites subaguda estreptococcea. Cron. med. Lima, 1924, XII, 101-106.

MORQUIO (Luis). — Endocardites gonococcea (Soc. de Pediatría, Rev. med. del Uruguay, 1918).

NATALI. — L'endocardite lente. Riv. de clin. med. Firenz, 1925, XXVI, 401 ; 441.

NETTER et MARTHA. — De l'endocardite végétante ulcéreuse dans les affections des voies biliaires. Arch. de phys. norm. et path.

ODDO (C.), COSTA (S.) et BOYER (L.). — Sur un germe d'endocardite infectieuse maligne ; transmission expérimentale au lapin (Soc. de biol. de Marseille, 15 Mai 1923).

C. R. de la Soc. de biologie, t. 88, p. 1309.

ORMOS (P.). — Contribution à l'étude de l'endocardite lente (Deut. med. Woch., 1924, n° 22).

OSLER. — L'endocardite infectieuse chronique. Brit. med. Journ. 1885, p. 467-522-577-607.

— Practitioner, 1893, p. 181.

— Quaterly. Journ. of. med. 1909, vol. XI, n° 6, Janv., p. 219.

— Endocardites infectieuses chroniques. Bull. et mém. de Soc. méd. hôp. de Paris, 11 Décembre 1908.

PETER. — Un cas d'endocardite végétante. Bull. soc. clin. Paris, 1877, p. 14.

PFANNKUCH. — Uber endocardites lenta. Zeitsch. f. artztl Fortbild, léna, 1925, XXII, 449-454.

PINEAU. — Th. Paris, 1893. Variétés cliniques et pathogénie des endocardites infectantes.

QUARTA. — Septicémie a streptocoques viridans avec endocardite mortelle. Revista ospedaliera, 31 Août 1915, vol. V, n° 17, p. 509.

RAPIN. — Sur l'endocardite à marche lente et à embolies capillaires multiples. Rev. méd. suisse normande, 20 Avril 1903, n° 4, p. 201.

REYE (E.). — Etiologie de l'endocardite verruqueuse. Munch. med. Woch., 22 Déc. 1914, p. 2403.

REVILLIOD. — Une forme clinique d'endocardite infectieuse maligne primitive. Revue méd. de Suisse Romande, 1^{er} Mai 1901, in Rev. gén. path. int. 5 Nov. 1901.

RENAUD (M.). — Evolution anatomique et clinique des endocardites. Bull. et mém. soc. méd. des hôp. Paris, 30 Octobre 1925.

— Evolution des endocardites. Endocardites cicatrisées. Bull. et mém. soc. méd. hôp. Paris, 20 No. 1925, p. 1479.

- Re. int. de méd. et de chir. Paris 1925, XXXVI, 143-146.
- RENAUD (M.) et GOUGET. — Embolies microbiennes et mort par surinfection au cours d'une endocardite thrombosante streptococcique d'origine puerpérale. Bull. et mém. soc. méd. hôp. Paris, 25 Février 1921, p. 241.
- RIBIERRE. — Endocardites secondaires des cardiaques. Bulletin médical 1920, 5 Juin, page 513.
- ROSENOW. — Journ. of inf. dis., 1909 VI, 1910 VII, 1911 IX.
- ROUTIER (D.) et WALSER. — Sur la difficulté du diagnostic de certaines endocardites lentes infectieuses à propos d'un cas de tuberculose subaiguë. Bull. et mém. soc. méd. hôp. Paris, 25 Mai 1923, p. 743.
- SAZEANU, Marie CÉCOULESCOU et I. PAVEL. — Contribution à l'étude de l'endocardite à évolution lente. Ann. de méd., Novembre 1923.
- SCHOTTMÜLLER. — Endocardites lenta. Munch. Med. Woch. 22 Mars 1910, p. 616-697.
- Différenciation des streptocoques pathogènes pour l'homme. Münch. med. Woch. 19 Mai 1903, n° 20, p. 849.
- SMITH et BRUNFIELD. — Subacute bacterial endocarditis with review a 28 cases. S. Michigan, M. Soc. Avril 1927, 245-250.
- STADLER. — L'endocardite lente, Med. Klin. 29 Mars 1914, n° 13, p. 259.
- STIEHLEN. — Subacute bacterial endocardites Wisconsin, M.J. 26 : 256-258, Mai 1927.
- TORRÈS. — Sur un type anatomique d'endocardite, l'endocardite végétante primitive, endocardites murales, rencontrée assez fréquemment à Rio-de-Janeiro (Soc. Brésilienne de Biol., 3 Oct. 1925).
- VANNI (V.). — Ricerche sperimentale sulla endocarditide maligna. Malatt di cuore. Rome 1923, t. 7, p. 288.

- VAQUEZ. — Endocardites malignes à évolution prolongée (Bulletin et mém. soc. méd., hôp. Paris, 30 Nov. 1917, p. 1212).
— Introduction à l'étude des maladies du cœur. Presse Médicale, 8 Juillet 1918, n° 38, p. 345.
— L'endocardite à forme infectieuse prolongée. Le Malattie del Cuore, Anno I, fasc. X, 1917.
- VINAY. — Recherches sur l'étiologie de l'endocardite infectante. Lyon méd. 25 Mars 1888, n° 13, p. 471.
- VON WITZLEBEN. — Zur Klinik der Endocardites lenta (Deut. med. Woch. LI, 1925).
- WEILL (Albert). — Les endocardites malignes (Strasb. Med., Février 1927, 83-88).
- WEISS. — Subacute bacterial endocarditis (Atlantic, M.J. 361-362).
- WEGNER. — Endocardite streptococcique. Th. de Munich, 1913.
- WETTE. — Endocardites lenta bei angeborenen herzfehler (Zentraler f. Herz and Gefäss Krankheit XVIII, 1926).
- WHITE. — The incidence of endocarditis in earliest childhood (Am. Journ. dis. children XXXII, 1926, p. 536).
- WILL (S.) THAYER. — Studies on bacterial (infective) endocardites (Johns Hopkins, hosp reports, 1926, vol. 22).
- WORDLEY (E.). — A case of endocardites treated by immuno-transfusion. Lancet, 1924, vol. 2, p. 219.
- WRIGHT (A.E.), COLEBROOK et STORER. — New principles in therapeutic inoculations. Lancet 1923, vol. I, p. 366, 417, 473.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	16
--------------------	----

CHAPITRE PREMIER

<i>Tableau clinique de l'endocardite maligne à évolution lente, type Jaccoud-Osler</i>	17
--	----

CHAPITRE II

<i>Définition de l'endocardite maligne primitive à évolution lente</i>	22
--	----

CHAPITRE III

<i>Discussions des observations précédentes</i>	58
---	----

CHAPITRE IV

<i>Hypothèses concernant l'étiologie</i>	60
--	----

CONCLUSIONS	65
-------------------	----

BIBLIOGRAPHIE	67
-------------------------	----

